

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

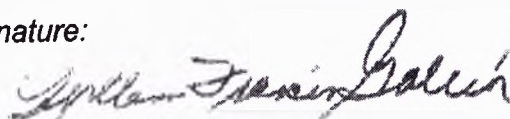
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document
has been signed by: Shari L. O'Connor
3. acting in the capacity of: Notary Public
4. bears the seal/stamp of: Shari L. O'Connor
whose commission expires on: August 24, 2023

Certified

5. at: Boston, Massachusetts 6. the: 12 July, 2018
7. by: the Secretary of the Commonwealth
8. No: 2629831
9. Seal/stamp: Great Seal of the Commonwealth

0. Signature:



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



INSTRUCTIONS FOR USE FOR MEDICAL DEVICE

'Diagnostic Reagents in vitro for HemosIL and Consumables for ACL coagulometric ana

Instrumentation Laboratory Co
180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 (USA)

1. РедиПласТин – HemosIL ReadiPlasTin.
2. РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб) – HemosIL RecombiPlasTin 2G.
3. Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) – HemosIL PT-Fibrinogen.
4. Протромбин-фибриноген высокочувствительный – HemosIL PT-Fibrinogen HS.
5. Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс – HemosIL PT-Fibrinogen HS Plus.
6. Протромбин рекомбинантный-фибриноген – HemosIL PT-Fibrinogen Recombinant.
7. Гепатокомплекс – HemosIL Hepatocomplex.
8. Про-IL-Комплекс – HemosIL Pro-IL-Complex.
9. АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) – HemosIL APTT-SP (liquid).
10. АЧТВ реагент лиофилизированный с кварцем – HemosIL APTT Lyophilized silica
11. СинтАФакс (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthAFax.
12. СинтАСил (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthASil.
13. Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025 М – HemosIL Calcium Chloride 0.025 M.
14. Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020 М – HemosIL Calcium Chloride 0.020 M.
15. Тромбиновое время – HemosIL Thrombin Time.
16. Тромбин QFA (5 мл) – HemosIL QFA Thrombin (5 ml).
17. Фибриноген-С (метод Клаусса) – HemosIL Fibrinogen-C.
18. Фибриноген-С XL – HemosIL Fibrinogen-C XL.
19. Фибриноген QFA, стандарт – HemosIL Fibrinogen QFA, Reference Standard.
20. Тромбин QFA (2 мл) – HemosIL QFA Thrombin (2ml).
21. Контроль фибриногена, низкий уровень – HemosIL Low Fibrinogen Control.
22. Антитромбин – HemosIL Antithrombin.
23. Антитромбин жидкий – HemosIL Liquid Antithrombin.
24. Антитромбин жидкий XL – HemosIL Liquid Antithrombin XL.
25. Субстрат жидкого Антитромбина – HemosIL Liquid Antithrombin Substrate.
26. Реагент для определения прямых ингибиторов тромбина – HemosIL Direct Thrombin Inhibitor Assay.
27. ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест) – HemosIL ProClot.
28. ПроКлот разбавитель – HemosIL ProClot Diluent.
29. Протеин С – HemosIL Protein C.
30. Протеин С, electrochrome – HemosIL Electrochrome Protein C.

31. Протеин S – HemosIL Protein S.
32. Протеина S Активность – HemosIL Protein S Activity.
33. Нормальный контроль, аттестованный – HemosIL Normal Control ASSAYED.
34. Высокий патологический контроль, аттестованный – HemosIL High Abnormal Control ASSAYED.
35. Низкий патологический контроль, аттестованный – HemosIL Low Abnormal Control ASSAYED.
36. Нормальный контроль, неаттестованный – HemosIL Normal Control UNASSAYED.
37. Высокий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL High Abnormal Control UNASSAYED.
38. Низкий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL Low Abnormal Control UNASSAYED.
39. Контроли Дабигатрана – HemosIL Dabigatran Controls.
40. Контроли Ривароксабана – HemosIL Rivaroxaban Controls.
41. Контроли Апиксана – HemosIL Apixaban Controls.
42. Д-Димер латексный тест – HemosIL Dimertest Latex.
43. Д-Димер тест – HemosIL Dimertest.
44. ПДФ калибратор – HemosIL FDP Calibrator.
45. ПДФ контроль – HemosIL FDP Control.
46. Фактор VIII, electrochrome – HemosIL Electrochrome Factor VIII.
47. Фактор VIII дефицитная плазма, нормальный уровень VWF – HemosIL Factor VIII Deficient Plasma(normal VWF).
48. Разбавитель факторов – HemosIL Factor Diluent.
49. Фактор VIII дефицитная плазма – HemosIL Factor VIII Deficient Plasma.
50. Разбавитель образцов – HemosIL Sample Diluent.
51. Фактор IX дефицитная плазма – HemosIL Factor IX Deficient Plasma.
52. Фактор X дефицитная плазма – HemosIL Factor X Deficient Plasma.
53. Фактор II дефицитная плазма – HemosIL Factor II Deficient Plasma.
54. Фактор V дефицитная плазма – HemosIL Factor V Deficient Plasma.
55. Фактор VII дефицитная плазма – HemosIL Factor VII Deficient Plasma.
56. Фактор XI дефицитная плазма – HemosIL Factor XI Deficient Plasma.
57. Фактор XII дефицитная плазма – HemosIL Factor XII Deficient Plasma.
58. Фактор XIII антиген – HemosIL Factor XIII Antigen.
59. Фактор V Лейден – HemosIL Factor V Leiden.
60. Время коагуляции с кварцевым активатором – HemosIL Silica Clotting Time.
61. Фактор V реагентная плазма – HemosIL Factor V Reagent Plasma.
62. Антикоагулянт волчаночный dRVVT скрининг – HemosIL dRVVT Screen.
63. Антикоагулянт волчаночный dRVVT подтверждение – HemosIL dRVVT Confirm.
64. Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный – HemosIL LA Negative Control.

65. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный – HemosIL LA Positive Control.
66. Калибраторы Ривароксабана – HemosIL Rivaroxaban Calibrators.
67. Калибровочная плазма – HemosIL Calibration Plasma.
68. Гепарин – HemosIL Heparin.
69. Калибраторы Дабигатрана – HemosIL Dabigatran Calibrators.
70. Плазминоген – HemosIL Plasminogen.
71. Калибраторы Апиксабана – HemosIL Apixaban Calibrators.
72. Ингибитор плазмина – HemosIL Plasmin Inhibitor.
73. Специальный контроль, уровень 1 – HemosIL Special Test Control Level 1.
74. Специальный контроль, уровень 2 – HemosIL Special Test Control Level 2.
75. Контроли специальные – HemosIL Special Test Controls.
76. Буфер QFA – HemosIL QFA Buffer.
77. Буфер Оврена – HemosIL Owren's Buffer.
78. Референсная эмульсия – HemosIL Reference Emulsion.
79. Референсная эмульсия R – HemosIL Wash-R Emulsion.
80. Реагент для промывания – HemosIL Rinse Solution.
81. Хромогенный оптический тест – HemosIL Chromogenic Optics Test.
82. Хромогенный оптический тест Futura – HemosIL Chromogenic Optics Test Futura.
83. Моющий агент – HemosIL Cleaning Agent.
84. Коагулометрический оптический тестовый набор – HemosIL Coagulimetric Optics Test Kit.
85. Коагулометрический оптический тест – Coagulation Optic.
86. Разбавитель HPX/PCX – HemosIL HPX/PCX Diluent.
87. Моющий раствор – HemosIL Cleaning Solution.
88. Свободный протеин S – HemosIL Free Protein S.
89. Д-Димер – HemosIL D-Dimer.
90. Д-Димер Высокочувствительный – HemosIL D-Dimer HS.
91. Контроли Д-Димера, жидкие – HemosIL D-Dimer Controls (liquid).
92. Фактор Виллебранда Активен – HemosIL von Willebrand Factor Activity.
93. Фактор Виллебранда Антиген – HemosIL von Willebrand Factor Antigen.
94. ТромбоПас – HemosIL ThromboPath.
95. Гомоцистеин – HemosIL, Homocysteine.
96. Контроли гомоцистеина – HemosIL Homocysteine Controls.
97. Валидатор INR – HemosIL INR Validate.
98. Калибратор ISI – HemosIL ISI Calibrate.
99. Фактор II и V ДНК контроль – HemosIL FII & FV DNA Control.
100. Контроли ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H) Controls.
101. ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H).
102. Анти-Ха, жидкий – HemosIL Liquid Anti-Xa.
103. Контроли LMW гепарина – HemosIL LMW Heparin Controls.

104. Контроли UF гепарина – HemosIL UF Heparin Controls.
105. Калибраторы гепаринов – HemosIL Heparin Calibrators.
106. Фибриноген-С – HemosIL Fibrinogen-C.
107. Д-Димер Высокочувствительный 500 – HemosIL D-Dimer HS 500.
108. Контроли Д-Димера высокочувствительного 500, жидкие – HemosIL D-Dimer HS 500 Controls (liquid).
109. Д-Димер 500 – HemosIL D-Dimer 500.
110. ПДФ – HemosIL FDP.
111. Фактор Виллебранда RCo – HemosIL VWF:RCo.
112. Acustar Д-Димер – HemosIL Acustar D-Dimer.
113. Acustar Анти-Кардиолипин IgG – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG.
114. AcuStar Анти-Кардиолипин IgM – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM.
115. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG.
116. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgM.
117. Acustar Д-Димер Контроли – HemosIL Acustar D-Dimer Controls.
118. AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG Controls.
119. AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM Controls.
120. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG Controls.
121. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2 Glycoprotein-I IgM Controls.
122. Acustar Моющий раствор – HemosIL Acustar System Rinse.
123. Acustar Триггеры – HemosIL Acustar Triggers.
124. Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп) – Rotors (100 rotors 20 positions).
125. Магнитные мешалки, 6 шт. – Magnetic Stir Bars.
126. Чашечки для образцов 0.5 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 0.5 ml.
127. Чашечки для образцов 2.0 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 2 ml.
128. Чашечки для образцов 4.0 мл (100 шт/уп) – Cups 4 ml.
129. Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек – Sample tray adaptor for plastic sample cup.
130. Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек – Sample tray adaptor for 4 ml vials.
131. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые) – Adapter for 10 ml reagent vials with magnetic stirring (gray).
132. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые) – Adapter for 10 ml reagent vials without magnetic stirring (pink).

133. Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные) – Adapter for 4 ml reagent vials without magnetic stirring (green).
134. Стеклонные ёмкости, 10 мл – Glass vials, 10 ml.
135. Пластиковые ёмкости 30 мл (с крышками) – Bottles Plastic 30 ml (with cap)
136. Стеклонные ёмкости 20 мл – Bottles Glass 20 ml.
137. Стеклонные ёмкости 4 мл – Bottles Glass 4 ml.
138. Кюветы (2400 шт. - 600 стрипов, 4 кюветы в стрипе) – Cuvettes (2400 cuvettes/600 strips, 4 cuvettes/strip).
139. Держатель кювет – Cuvette Waste Liner.
140. Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков – 4 ml Reagent Bottle Adaptor.
141. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков – 10 ml Reagent Bottle Adaptor.
142. Адаптеры для штатива с разбавителями на 4 мл – Adaptor, Diluent, 4 ml.
143. Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл – 10ml Diluent Rack Adaptor.
144. Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл – 20ml Diluent Rack Adaptor.

The instructions are attached to the medical device in accordance with its product name.



Paul T Corrigan

Post Market Regulatory Affairs Manager
Instrumentation Laboratory Co.

Instrumentation Laboratory Company
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443

COMMONWEALTH OF MASSACHUSETTS



personally appeared before me, the undersigned notary public, and provided to me his/her identity through satisfactory evidence, which were his driver's license to be the person whose name is signed on the preceding or attached document in my presence on this 11 day of July 2018





SHARI L. O'CONNOR, Notary Public
My Commission Expires August 24, 2023



Назначение

РедиПласТин представляет собой тромбопластин реагент для in vitro диагностики, состоящий из рекомбинантного человеческого тканевого фактора, для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена в цитратной человеческой плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Продукт предназначен для оценки внешнего пути свертывания крови и мониторинга терапии антагонистами витамина К.

Краткое описание и принцип

Тромбопластин реагент, входящий в состав набора РедиПласТина, после смешивания с РедиПласТин Дилуентом, представляет собой липосомальный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевый фактор (ТТФ), повторио липидированный в синтетической фосфолипидной смеси. В тесте ПВ добавление тканевого тромбопластина (РедиПласТин-реагента) в плазму пациента в присутствии ионов кальция инициирует активацию внешнего пути. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с формированием твердого геля. Концентрация фибриногена рассчитывается (метод, основанный на ПВ) по изменению величины абсорбции или светорассеяния в процессе свертывания по сравнению с калибратором.

Состав набора

Каждый набор РедиПласТина состоит из:

- [A] РедиПласТин Реагент: 5 флаконов x 1 мл раствора рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.
- [B] РедиПласТин Дилуент: 5 флаконов x 19 мл водного раствора хлорида кальция, полибурена и консерванта.

Меры безопасности и предупреждения:

РедиПласТин Реагент содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Животные прошли ветеринарное обследование до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасность заражения. Тем не менее, материал должен рассматриваться как потенциально инфицированный.

Класс опасности: отсутствует.

Заявления опасности: отсутствуют. Предупредительные заявления: отсутствуют. Дополнительная информация об опасности: РЕДИПЛАСТИН: До 8.2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания.

РЕДИПЛАСТИН ДИЛУЕНТ: EUN208. Содержит 1,2-бензисотиазолон-3-он. Может вызывать аллергические реакции. До 3.5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания. Используйте значение МНЧ, приведенное на листке-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПТ для каждого нового лота.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Перелейте все содержимое флакона РедиПласТин Дилуент во флакон РедиПласТин Реагент. Перемешайте с помощью переворачивания флакона перед использованием.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагент и дилуент стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконах, при температуре хранения 2-8°C. После приготовления реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8°C в закрытом оригинальном флаконе или 10 дней при температуре 15°C на борту анализатора семейства ACL TOP в оригинальных флаконах без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынуть контроль из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8°C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментами

Обратитесь к руководству пользователя для соответствующего анализатора IL и/или руководству по эксплуатации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к документу H21-AS CLSI для получения инструкций по сбору, подготовке и хранению образцов. **Дополнительные реагенты и контрольные плазмы**

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Kat. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003210
Высокий патологический контроль, аттестованный	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200
Рутинный контроль, уровень 1	0020005600
Рутинный контроль, уровень 2	0020005700
Рутинный контроль, уровень 3	0020005800
Валидатор INR	0020010500
Калибратор ISI	0020010600
Мокрый раствор	0009831700
Мокрый агент	0009832700

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроль нормального и патологического уровня для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроль Нормального, Низкого Патологического и Высокого Патологического уровней для Протромбинового времени, Нормального, Низкого Патологического и Высокого контроля фибриногена для фибриногена. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем раз в 8 часов в соответствии с правилами GLP (надлежащей лабораторной практикой). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к правилам Вестарда для определения ситуаций нарушения контроля качества и выработки алгоритма действий при наступлении таких ситуаций.

Результаты

Результаты для пациента могут быть получены в следующих единицах:

ПВ: секунды, % активности, МНО

Фибриноген: мг/дл, г/л

Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации.

Сертификация/интерферирующие вещества

Система	Тест	НОГ	НМГ	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ACL TOP	ПВ	1.0 МЕ/мл	1.4 МЕ/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	50 мг/дл
ACL TOP	Фибриноген	1.5 МЕ/мл	1.7 МЕ/мл	500 мг/дл	600 мг/дл	50 мг/дл

На результат теста ПВ могут повлиять многие часто принимаемые пациентами лекарственные средства, поэтому для определения причины получения патологического результата необходимо провести дополнительные исследования. На результат определения фибриногена (методом, основанным на определении ПВ) может повлиять присутствие продуктов деградации фибрина или фибриногена в плазме. На результаты теста, проведенного на анализаторах семейства ACL TOP с использованием данных реагентов, не влияет присутствие в плазме следующих веществ в концентрациях, не выше указанных:

Ожидаемые значения

Тест	Единица измерения	Референсный интервал нормального диапазона	
		Верхний предел	Нижний предел
ПВ	С	10.2 (9.7 – 10.4)	12.9 (12.7 – 14.1)
Фибриноген	мг/дл	282 (274 – 332)	553 (531 – 562)

Нормальный диапазон был определен в исследовании, проведенном в соответствии с CLSI C28-A3 (n=199) с использованием РедиПласТин реагента на анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP17). Данные результаты были получены с использованием конкретного лота реагента. В силу того, что на результат определения времени свертывания оказывает влияние множество факторов, каждая лаборатория должна самостоятельно определить границы нормального диапазона.

Эксплуатационные характеристики**Воспроизводимость:**

Точность

Точность была оценена с использованием трех лотов реагентов на трех репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, с помощью двух серий в день и двух повторах каждой серии для образца каждого уровня (n = 80/анализатор/лот).

Протромбиновое время (секунды)

Семейство	РедиПласТин	Среднее значение ПВ		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	11.4	11.7	12.1
	Низкий патологический	21.6	21.6	22.1
	Высокий патологический	36.2	35.5	34.8

Семейство	РедиПласТин	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общее (%CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	0.6	0.6	0.6	0.9	0.9	0.7	1.2	1.4	1.1
	Низкий патологический	0.7	0.6	1.1	2.7	1.4	0.0	2.9	1.5	1.2
	Высокий патологический	0.5	0.7	0.9	1.3	1.8	0.9	1.7	1.9	1.4

Семейство	РедиПласТин	Среднее значение Фибриногена		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	297.5	284.6	287.9
	Низкий патологический	121.8	114.9	117.2
	Высокий патологический	135.4	135.7	135.8

Семейство	РедиПласТин	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общее (%CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	1.2	1.1	1.2	1.8	1.4	1.4	2.2	2.0	2.0
	Низкий патологический	1.5	1.8	1.4	1.6	1.3	1.0	2.2	2.4	1.8
	Высокий патологический	2.9	3.2	3.4	0.0	0.0	0.0	3.1	3.5	3.5

Корреляция:

Система	Метод	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	r
ACL TOP	ПВ (с)	230	0.913 (0.907-0.919)	0.948 (0.835-1.062)	0.9989
	ПВ (МНО)	65	0.979 (0.961-0.996)	0.026 (-0.020-0.072)	0.9975
	Фибриноген	241	0.946 (0.935-0.958)	-4.3 (-9.1-0.5)	0.9955
ACL TOP	ПВ (с)	238	0.903 (0.896-0.910)	1.091 (0.945-1.236)	0.9981
500 CTS	ПВ (МНО)	65	0.937 (0.914-0.959)	0.166 (0.100-0.232)	0.9955
	Фибриноген	242	0.975 (0.962-0.988)	-7.6 (-12.9 -2.2)	0.9945

Система	Место	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	r
ПВ (с)	Место 1	254	0.909 (0.900-0.918)	0.45 (0.24-0.66)	0.9966
	Место 2	312	0.970 (0.962-0.978)	0.51 (0.34-0.68)	0.9972
	Место 3	135	0.889 (0.874-0.903)	1.76 (1.40-2.12)	0.9955
ПВ (с)	Место 1	76	0.938 (0.916-0.961)	0.138 (0.079-0.197)	0.9947
	Место 2	89	0.928 (0.892-0.963)	0.119 (0.033-0.205)	0.9838
	Место 3	71	0.914 (0.891-0.937)	0.120 (0.060-0.181)	0.9945

Внутренний метод сравнения был проведен в соответствии с EP09-A2 на более чем 100 образцах (нормальных и патологических), оцененных результатами, полученными на репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP & ACL TOP 500 CTS) с использованием набора реагентов РедиПласТин 2Ж. Результаты сравнения следующие:

Фибриноген	Место	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	r
Фибриноген	Место 1	237	0.947 (0.936-0.957)	4.5 (-0.3-9.3)	0.9964
	Место 2	284	0.971 (0.961-0.982)	0.56 (-4.4-5.5)	0.9956
	Место 3	129	0.998 (0.978-1.019)	-4.2 (-13.6-5.2)	0.9931

Линейность Фибриногена

Семейство	ACL TOP	60-700 мг/дл
-----------	---------	--------------

Предел регистрации

Исследования линейности определения внешних факторов проводились на факторах II, V, VII и X. Результаты укладывались в критерий приемлемости при >0.95.

Сертификация тромбопластина

При использовании тромбопластина, полученного из разных источников, а также при использовании разных техник определения (ручная, полуавтоматическая, полностью автоматическая) могут возникнуть различия в результатах ПВ образцов. ICSH (International Committee for Standardization in Haematology) and Haemostasis – Международный Комитет Тромбоза и Гемостаза) предложили использовать индекс МНЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации при вычислении МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, находящихся на терапии оральными антикоагулянтами. Каждый лот РедиПласТин Реагента откалиброван с использованием МНЧ-сертифицированного внутреннего стандарта, который, в свою очередь, откалиброван с использованием соответствующего Международного Референсного Препарата согласно рекомендациям Международной Организации Здравоохранения. Значение МНЧ, указанное на листке-вкладыше, измерено с помощью анализатора ACL TOP. При введении значения МНЧ в ACL TOP значения МНО выдаются автоматически.

Значение МНЧ для данного лота и Международный Референсный Препарат (IRP) приведены в конце данного листа – вкладки.

МНО вычисляется по следующей формуле:
МНО = (ПВ пациента / Среднее значение нормального диапазона ПВ)^{МНЧ}
МНО утверждено только для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К. Протромбиновое время может быть удлинено у пациентов, принимающих прямые ингибиторы тромбина.

Терапевтический диапазон

Для определения медицинских показаний к проведению терапии оральными антикоагулянтами и для определения продолжительности лечения обратитесь к соответствующим методическим рекомендациям.

Назначение

РедипласТин представляет собой тромбопластин реагент для in vitro диагностики, состоящий из рекомбинантного человеческого тканевого фактора, для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена в цитратной человеческой плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Продукт предназначен для оценки внешнего пути свертывания крови и мониторинга терапии антагонистами витамина К.

Краткое описание и принцип

Тромбопластин реагент, входящий в состав набора РедипласТина, после смешивания с РедипласТин Дилуэнт, представляет собой липосомальный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевый фактор (РТФ), повторно липидизированный в синтетической фосфолипидной смеси. В тесте ПВ добавление тканевого тромбопластина (РедипласТин-реагента) в плазму пациента в присутствии ионов кальция инициирует активацию внешнего пути. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с формированием твердого геля. Концентрация фибриногена рассчитывается (метод, основанный на ПВ) по изменению величины абсорбции или светорассеяния в процессе свертывания по сравнению с калибратором.

Состав набора

Каждый набор РедипласТина состоит из:

- (A) РедипласТин Реагент: 5 флаконов х 0,5 мл раствора рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.
- (B) РедипласТин Дилуэнт: 5 флаконов х 9,5 мл водного раствора хлорида кальция, полибулена и консерванта.

Меры безопасности и предупреждения:

РедипласТин Реагент содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Животные прошли ветеринарное обследование до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасности заражения. Не менее, материал должен рассматриваться как потенциально инфицированный.

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют Предупредительные заявления: отсутствуют Дополнительная информация об опасности:

РЕДИПЛАСТИН: До 8,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания.

РЕДИПЛАСТИН ДИЛУЭНТ: EUN208 Содержит 1,2-бензисотиазолпин-3-он. Может вызывать аллергические реакции. До 3,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания. Используйте значение МИЧ, приведенное на листке-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Перелить всё содержимое флакона РедипласТин Дилуэнт во флакон РедипласТин Реагент. Перемешайте с помощью переворачивания флакона перед использованием.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагент и дилуэнт стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконах, при температуре хранения 2-8 °C. После приготовления реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе или 10 дней при температуре 15 °C на борту анализатора семейства ACL TOP в оригинальных флаконах без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынимать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к руководству пользователя для соответствующего анализатора IL и/или руководству по эксплуатации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к документу H21-A5 CLSI для получения инструкций по сбору, подготовке и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003210
Высокий патологический контроль, аттестованный	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200
Рутинный контроль, уровень 1	0020005600
Рутинный контроль, уровень 2	0020005700
Рутинный контроль, уровень 3	0020005800
Валидатор INR	0020010500
Калибратор ISI	0020010600
Моющий раствор	0009831700
Моющий агент	0009832700

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроль нормального и патологического уровня для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроли Нормального, Низкого Патологического и Высокого Патологического уровней для Протромбинового времени, Нормального, Низкого Патологического и Высокого контроля фибриногена для фибриногена. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем раз в 8 часов в соответствии с правилами GLP (надлежащей лабораторной практики). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к правилам Вестарда для определения ситуаций нарушения контроля качества и выработайте алгоритм действий при наступлении таких ситуаций.

Результаты

Результаты для пациента могут быть получены в следующих единицах:

ПВ: секунды, % активности, МНО

Фибриноген: мг/дл, г/л

Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации.

Ограничения/интерферирующие вещества

Система	Тест	НОГ	НМГ	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ACL TOP	ПВ	1,0 МЕ/мл	1,4 МЕ/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	50 мг/дл
ACL TOP	Фибриноген	1,5 МЕ/мл	1,7 МЕ/мл	500 мг/мл	600 мг/дл	50 мг/дл

На результат теста ПВ могут повлиять многие часто принимаемые пациентами лекарственные средства, поэтому для определения причины получения патологического результата необходимо провести дополнительные исследования. На результат определения фибриногена (методом, основанным на определении ПВ) может повлиять присутствие продуктов деградации фибрина или фибриногена в плазме. На результаты теста, проведенного на анализаторах семейства ACL TOP с использованием данных реагентов, не влияет присутствие в плазме следующих веществ в концентрациях, не выше указанных:

Ожидаемые значения

Тест	Единица измерения	Референсный интервал нормального диапазона	
		Верхний предел	Нижний предел
ПВ	С	10,2 (9,7 – 10,4)	12,9 (12,7 – 14,1)
Фибриноген	мг/дл	282 (274 – 332)	553 (531 – 562)

Нормальный диапазон был определен в исследовании, проведенном в соответствии с CLSI C28-A3 (n=199) с использованием РедипласТин реагента на анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP). Данные результаты были получены с использованием конкретного лота реагента. В силу того, что на результат определения времени свертывания оказывает влияние множество факторов, каждая лаборатория должна самостоятельно определить границы нормального диапазона.

Эксплуатационные характеристики**Воспроизводимость:**

Точность была оценена с использованием трех лотов реагентов на трех репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, с помощью двух серий в день и двух повторах каждой серии для образца каждого уровня (n = 80 анализов/лот/повтор).

Протромбиновое время (секунды)

Семейство	РедипласТин	Среднее значение ПВ		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	11,4	11,7	12,1
	Низкий патологический	21,6	21,6	22,1
	Высокий патологический	36,2	35,5	34,8

Семейство	РедипласТин	Внутри серии (% CV)			Между сериями (% CV)			Общее (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,7	1,2	1,4	1,1
	Низкий патологический	0,7	0,6	1,1	2,7	1,4	0,0	2,9	1,5	1,2
	Высокий патологический	0,5	0,7	0,9	1,3	1,8	0,9	1,7	1,9	1,4

Семейство	РедипласТин	Среднее значение Фибриногена		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	297,5	284,6	287,9
	Низкий патологический	121,8	114,9	117,2
	Высокий патологический	135,4	135,7	135,8

Семейство	РедипласТин	Внутри серии (% CV)			Между сериями (% CV)			Общее (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	1,2	1,1	1,2	1,8	1,4	1,4	2,2	2,0	2,0
	Низкий патологический	1,5	1,8	1,4	1,6	1,3	1,0	2,2	2,4	1,8
	Высокий патологический	2,9	3,2	3,4	0,0	0,0	0,0	3,1	3,5	3,5

Корреляция:

Система	Метод	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	r
ACL TOP	ПВ (с)	230	0,913 (0,907-0,919)	0,948 (0,835-1,062)	0,9989
	ПВ (МНО)	65	0,979 (0,961-0,996)	0,026 (-0,020-0,072)	0,9975
	Фибриноген	241	0,946 (0,935-0,958)	-4,3 (-9,1-0,5)	0,9955
ACL TOP	ПВ (с)	238	0,903 (0,896-0,910)	1,091 (0,945-1,236)	0,9981
500 CTS	ПВ (МНО)	65	0,937 (0,914-0,959)	0,166 (0,100-0,232)	0,9955
	Фибриноген	242	0,975 (0,962-0,988)	-7,6 (-12,9 - -2,2)	0,9945

Система	Место	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	r
ПВ (с)	Место 1	254	0,909 (0,900-0,918)	0,45 (0,24-0,66)	0,9966
	Место 2	312	0,970 (0,962-0,978)	0,51 (0,34-0,68)	0,9972
	Место 3	135	0,889 (0,874-0,903)	1,76 (1,40-2,12)	0,9955
ПВ (с)	Место 1	76	0,938 (0,915-0,961)	0,138 (0,079-0,197)	0,9947
	Место 2	89	0,928 (0,892-0,963)	0,119 (0,033-0,205)	0,9838
	Место 3	71	0,914 (0,891-0,937)	0,120 (0,060-0,181)	0,9945

Внутренний метод сравнения был проведен в соответствии с EP09-A2 на более чем 100 образцах (нормальных и патологических), оценивались результаты, полученные на репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP & ACL TOP 500 CTS) с использованием набора реагентов РекомбиПласТин ЖК. Результаты сравнения следующие:

Фибриноген	Место 1	237	0,947 (0,936-0,957)	4,5 (-0,3-9,3)	0,9964
	Место 2	284	0,971 (0,961-0,982)	0,56 (-4,4-5,5)	0,9956
	Место 3	129	0,998 (0,978-1,019)	-4,2 (-13,6-5,2)	0,9931

Линейность фибриногена

Семейство ACL TOP	60-700 мг/мл
-------------------	--------------

Процесс регистрации

Исследования линейности определения внешних факторов проводились на факторах II, V, VII и X. Результаты укладывались в критерий приемлемости при r > 0,95.

Сертификация тромбопластина

При использовании тромбопластина, полученного из разных источников, а также при использовании разных техник определения (ручная, полуавтоматическая, полностью автоматическая) могут возникнуть различия в результатах ПВ образцов. ICSH (International Committee for Standardization in Haematology – Международный Комитет Стандартизации в Гематологии) и ICTH (International Committee on Thrombosis and Haemostasis – Международный Комитет Тромбоза и Гемостаза) предложили использовать индекс МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации при вычислении МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, находящихся на терапии оральными антикоагулянтами. Каждый лот РедипласТин Реагента аттестован с использованием МИЧ-сертифицированного внутреннего стандарта, который, в свою очередь, аттестован с использованием соответствующего Международного Референсного Препарата согласно рекомендациям Международной Организации Здравоохранения. Значение МИЧ, указанное на листке-вкладыше, измерено с помощью анализатора ACL TOP. При введении значения МИЧ в ACL TOP значения МНО выдаются автоматически.

Значение МИЧ для данного лота и Международный Референсный Препарат (IRP) приведены в конце данного листа – вкладыша. МНО вычисляется по следующей формуле: МНО = (ПВ пациента / Среднее значение нормального диапазона ПВ)^{МИЧ}. МНО утверждено только для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К. Протромбиновое время может быть удлинено у пациентов, принимающих прямые ингибиторы тромбина.

Терапевтический диапазон

Для определения медицинских показаний к проведению терапии оральными антикоагулянтами и для определения продолжительности лечения обратитесь к соответствующим методическим рекомендациям.

РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб.) – 00020002950 (8 мл) Версия от 06/2017

Применение

Высокочувствительный тромбопластин на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (РТФ) для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена на коагулометрах IL в цитратной человеческой плазме. Набор предназначен для оценки внешнего пути свертывания и мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Краткое описание и принцип метода

Реагент тромбопластин, входящий в состав набора РекомбиПласТин 2Ж, после разведения его РекомбиПласТин 2Ж дилуентом представляет собой липосомальный препарат, содержащий человеческий РТФ, обогащенный смесью синтетических фосфолипидов, к которому добавлены хлорид кальция, буфер и консерванты. Высокотехнологичный процесс производства обеспечивает хорошее межпотоковое единообразие характеристик реагента по сравнению с тромбопластинами, полученными из натуральных источников¹. Благодаря своей высокой чувствительности, сравнимой с Международными Референсными препаратами, РекомбиПласТин 2Ж хорошо подходит для контроля терапии оральными антикоагулянтами^{2,3}. Поскольку РТФ не содержит никаких контаминирующих факторов свертывания, этот ПВ-реагент проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, и поэтому особенно хорошо подходит для анализа факторов внешнего пути свертывания⁴.

Реагент РекомбиПласТин 2Ж является нечувствительным к терапевтическим дозам гепарина. В анализе добавление тканевого тромбопластина (РекомбиПласТин 2Ж реагента) к плазме пациента в присутствии ионов кальция приводит к активации внешнего пути свертывания и, в конечном счете, к превращению фибриногена в фибрин и образованию плотного сгустка⁵. Количество фибриногена (метод определения фибриногена на основе теста ПВ) определяется по изменению светопропускания, либо светорассеяния при образовании сгустка и рассчитывается по калибровочной кривой⁶.

Состав набора

Набор РекомбиПласТин 2Ж состоит из:
РекомбиПласТин 2Ж (РТФ): 5 x 8 мл флаконов лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов и добавленного стабилизатора, буфера и консервантов.
РекомбиПласТин 2Ж дилуент (РТФ дилуент): 5 x 8 мл флаконов водного раствора хлорида кальция, полибуфера и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

РТФ, РТФ дилуент:

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

РТФ:

Дополнительная информация об опасности: До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, ингаляционной) для здоровья человека. EUN 210: Листок безопасности предоставляется по запросу.

РТФ дилуент:

Дополнительная информация об опасности: EUN 208. Содержит 1,2-бензотиазолон-3-он. Может вызывать аллергические реакции.

РекомбиПласТин 2Ж содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях сантехники. Следуйте надлежащим процедурам утилизации.

Вводите значение ММЧ из листа-вкладыша и устанавливайте среднее нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

- Перед приготовлением реагент и дилуент должны не менее 15 минут прогреться при температуре 15–25°C.
- Мерной пипеткой перенесите 8 мл дилуента (кат. № 0020002952) во флакон с реагентом (кат. № 0020002951).

НЕ ПЕРЕКЛИВАЙТЕ содержимое флакона с дилуентом целиком во флакон реагента РекомбиПласТин 2Ж. 3. Закройте крышку флакона с реагентом и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 15–20 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, перемешивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Несворытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C.

Стабильность после разведения:

10 дней при 2–8°C, 5 дней при 15–25°C в оригинальном флаконе, 4 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии⁷, 4 дня на борту анализаторов ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100–7000) без перемешивания.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2–8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. Для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа

Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» или «Руководству по проведению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%, дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI H21-A4⁸.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль, аттестованный	0020003320/0020003310	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Мокрый раствор	0009831700	0009831700
Мокрый агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль^{1,2}. Для контроля качества определения ПВ разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль для определения фибриногена. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить значения среднего и стандартной девиации, и разработать программу контроля качества для контроля правильности выполнения лабораторных тестов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выводе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.)⁹.

Результаты

Результаты пациента могут быть представлены в следующих единицах:

ПВ: в секундах, % активности, отношении и МНО

Фибриноген: мг/дл, г/л

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/влияние других веществ

На результаты определения ПВ может влиять присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормального диапазона, необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов детриации (фибрина или фибриногена)⁴.

На результат анализа, проведенного на анализаторах ACL Classic (100–7000) и ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro, не влияют вещества в концентрациях до:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	720 мг/дл	30 мг/дл
Фибриноген	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	675 мг/дл	30 мг/дл

На результат анализа, проведенного на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии⁷, не влияют вещества в концентрациях до:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	30 мг/дл
Фибриноген	1.6 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	30 мг/дл

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был определен с использованием реагента РекомбиПласТин 2Ж.

Метод	Прибор	N	Диапазон (ед.)
ПВ	ACL Classic (100–7000)	130	8.0–10.8 (секунд)
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	130	9.1–12.1 (секунд)
ПВ	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии ⁷	130	9.4–12.5 (секунд)
Фибриноген	ACL Classic (100–7000)	129	284–580 (мг/дл)
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	129	308–613 (мг/дл)
Фибриноген	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии ⁷	129	276–471 (мг/дл)

Указанные диапазоны были определены в соответствии с документом CLSI C28-A⁸. Результаты были получены с использованием определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать диапазон нормальных значений.

Характеристики

Воспроизводимость:

Воспроизводимость (в пределах одной серии измерений и общая воспроизводимость от серии к серии) оценивалась на основании большого количества измерений нормальных и патологических образцов плазмы.

ACL Classic (100–7000)	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	10.3	0.7	1.7
Низкая патология	19.9	1.0	1.6
Высокая патология	30.4	1.4	2.3

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.7	0.6	1.5
Низкая патология	21.6	1.0	1.9
Высокая патология	32.9	1.1	2.6

Семейство ACL TOP	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.9	0.8	2.2
Низкая патология	22.0	0.8	3.1
Высокая патология	34.0	0.8	3.1

Семейство ACL TOP 50-серии ⁷	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.40	0.6	1.6
Низкая патология	22.06	1.0	2.4
Высокая патология	38.78	0.6	3.0

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	319	4.2	5.0
Контроль фибриногена, низкий уровень	149	5.9	6.9

Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	296	1.4	2.4
Контроль фибриногена, низкий уровень	135	2.9	3.6

Семейство ACL TOP 50-серии ⁷	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	320.1	1.0	1.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133.9	4.2	4.2

ACL Classic (100–7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	297	3.9	4.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133	7.8	12.2

Корреляция

Метод	Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ПВ	ACL Classic (100–7000)	0.8835	1.508	0.9742	HemosIL RTF на ACL 6000
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.791	2.786	0.989	HemosIL RTF на ACL 10000
ПВ	Семейство ACL TOP	0.801	2.714	0.992	HemosIL RTF на ACL TOP
ПВ	Семейство ACL TOP 50-серии ⁷	0.970	0.510	0.995	HemosIL RTF на ACL TOP 500 CTS
Фибриноген	ACL Classic (100–7000)	0.9834	6.487	0.9747	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 6000
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.935	6.104	0.987	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 10000
Фибриноген	Семейство ACL TOP	1.013	-3.630	0.997	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP
Фибриноген	Семейство ACL TOP 50-серии ⁷	1.010	-5.570	0.996	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP 500 CTS

Определение воспроизводимости и корреляции проводилось с использованием определенных лотов реагентов. Различия в значении ММЧ разных реагентов для определения ПВ повлияет на результат теста выраженный в секундах.

В клиническом исследовании, проведенном на приборе ACL TOP, сравнивали результаты 207 пациентов (119 нормальных и 88 патологических плазм, включая 61 плазму пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, и 27 пациентов с различными заболеваниями), полученные при использовании настоящего набора и коммерчески доступного набора HemosIL, РекомбиПласТин. При определении фибриногена тринадцать образцов были исключены из расчетов как для тестируемой, так и для референсной системы, в результате чего общее количество плазм составило n=194. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.8137, для МНО – 1.0838, для фибриногена – 0.9805, корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9934, для МНО – 0.9945, для фибриногена – 0.9946.

В дополнительном исследовании, проведенном на приборе ACL 10000, сравнивали результаты 88 пациентов с использованием настоящего набора и коммерчески доступного набора HemosIL, РекомбиПласТин. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.7935, для МНО – 0.9446, для фибриногена – 0.0.9432, корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9887, для МНО – 0.9881, для фибриногена – 0.9832.

Диапазон линейности определения фибриногена

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

ACL Classic (100–7000), ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro

Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-серии⁷

80–700 мг/дл

60–700 мг/дл

Сертификация тромбопластина

Различные результаты определения ПВ в одном образце может быть обусловлено использованием тромбопластин разных происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полностью автоматический), ICSN (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ICSN (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предположили для стандартизации измерений и расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) использовать ММЧ (Международный Индекс Чувствительности), что обеспечит сравнимость результатов измерения ПВ пациентов, получающих ОАТ (терапевти оральными антикоагулянтами).¹⁰ Каждый лот реагента РекомбиПласТин 2Ж калибруется относительно внутреннего стандарта, ММЧ которого был определен относительно соответствующего международного референсного стандарта (RTF/95) согласно рекомендации ВОЗ.^{11,12}

Значения ММЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. Если ММЧ (ISI) введен в прибор, результаты МНО пациентов на коагулометрах IL рассчитываются автоматически.

МНО=(ПВ исследуемой плазмы / Среднее значение ПВ нормального диапазона)¹⁰⁰⁰

Значение ММЧ данного лота реагента указано в конце вложенной в набор инструкции.

Терапевтический диапазон

Обратитесь к действующим рекомендациям для определения показаний для назначения, а также длительности проведения терапии ОАК.

¹ Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Применение

Высокочувствительный тромбопластин на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (РТФ) для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена на коагулометрах IL, а также для определения фибриногена в плазме. Набор предназначен для оценки внешнего пути свертывания и мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Краткое описание и принцип метода

Реагент тромбопластин, входящий в состав набора РекомбиПласТин 2Ж, после разведения его РекомбиПласТин 2Ж дилуентом представляет собой гипосомальный препарат, содержащий человеческий РТФ, обогащенный смесью синтетических фосфолипидов, в котором добавлен хлорид кальция, буфер и консерванты. Высокотехнологичный процесс производства обеспечивает хорошее межпотоковое единообразие характеристик реагента по сравнению с тромбопластинами, полученными из натуральных источников. Благодаря своей высокой чувствительности, сравнимой с Международными Референсными препаратами, РекомбиПласТин 2Ж хорошо подходит для контроля терапии оральными антикоагулянтами. Поскольку РТФ не содержит никаких контаминирующих факторов свертывания, этот ПВ-реагент проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, и поэтому особенно хорошо подходит для анализа факторов внешнего пути свертывания.

Реагент РекомбиПласТин 2Ж является нечувствительным к терапевтическим дозам гепарина. В анализе добавление тканевого тромбопластина (РекомбиПласТин 2Ж реагента) к плазме пациента в присутствии ионов кальция приводит к активации внешнего пути свертывания и, в конечном счете, к превращению фибриногена в фибрин и образованию плотного сгустка. Количество фибриногена (метод определения фибриногена на основе теста ПВ) определяется по изменению светопропускания, либо светорассеяния при образовании сгустка и рассчитывается по калибровочной кривой.

Состав набора

Набор РекомбиПласТин 2Ж состоит из:
РекомбиПласТин 2Ж (РТФ): 5 x 20 мл флаконов лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора с синтетическими фосфолипидами с добавлением стабилизаторов, буфера и консервантов.
РекомбиПласТин 2Ж дилуент (РТФ дилуент): 5 x 20 мл флаконов водного раствора хлорида кальция, полибуфера и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

РТФ, РТФ дилуент:

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

РТФ дилуент:

Дополнительная информация об опасности: До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, ингаляционной) для здоровья человека. EUN 210. Листок безопасности предоставляется по запросу.

РТФ дилуент:

Дополнительная информация об опасности: EUN 208. Содержит 1,2-бензотиазолин-3-он. Может вызывать аллергические реакции.

РекомбиПласТин 2Ж содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях сантехники. Следуйте надлежащим процедурам утилизации. Вводите значение МНЧ из листа-выкладки и устанавливайте среднее нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

1. Перед приготовлением реагент и дилуент должны не менее 15 минут прогреться при температуре 15–25°C.
2. Мерной пипеткой перенесите 20 мл дилуента (кат. № 0020003052) в 20 мл флакон с реагентом (кат. № 0020003051).

НЕ ПЕРЕМЕШИВАЙТЕ содержимое флакона с дилуентом целиком во флакон реагента РекомбиПласТин 2Ж. 3. Закройте крышку флакона с реагентом и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 15–20 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C.

Стабильность после разведения:

10 дней при 2–8°C, 5 дней при 15–25°C в оригинальном флаконе, 10 дней при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, 10 дней на борту анализаторов ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100–7000) без перемешивания. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2–8°C в оригинальных флаконах.

Нижняя относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. Для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа

Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» или/и «Руководстве по проведению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI H21-A4¹.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003320/0020003320	0020003320
Высокий патологический контроль, аттестованный	0020003320/0020003310	0020003310

Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Высокая патология	0009831700	0009831700
Моноцитарный агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{1,2} Для контроля качества определения ПВ разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль, для определения фибриногена используются нормальный контроль, низкий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить значения среднего и стандартной девиации, и разработать программу контроля качества для контроля правильности выполнения лабораторных тестов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Westgard (Westgard et al.).³

Результаты

Результаты пациента могут быть представлены в следующих единицах:

ПВ: в секундах, % активности, отношении к МНО

Фибриноген: мг/дл, г/л

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/влияние других веществ

На результаты определения ПВ может влиять присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормального диапазона, необходимо проводить дополнительные исследования. На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов деградации (фибрина или фибриногена).⁴ На результат анализа, проведенного на анализаторах ACL Classic (100–7000) и ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro, не влияют вещества в концентрациях до:

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	720 мг/дл
Фибриноген	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	675 мг/дл

На результат анализа, проведенного на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, не влияют вещества в концентрациях до:

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл
Фибриноген	1.6 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был определен с использованием реагента РекомбиПласТин 2Ж.

Метод	Прибор	N	Диапазон (ед.)
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	130	8.0 – 10.8 (секунд)
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	130	9.1 – 12.1 (секунд)
ПВ	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	130	9.4 – 12.5 (секунд)
Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	129	284 – 580 (мг/дл)
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	129	308 – 613 (мг/дл)
Фибриноген	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	129	276 – 471 (мг/дл)

Указанные диапазоны были определены в соответствии с документом CLSI C28-A⁵. Результаты были получены с использованием определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать диапазон нормальных значений.

Характеристики

Воспроизводимость: Воспроизводимость (в пределах одной серии измерений и общая воспроизводимость от серии к серии) оценивалась на основании большого количества измерений нормальных и патологических образцов плазмы.

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	10.3	0.7	1.7
Низкая патология	19.9	1.0	1.6
Высокая патология	30.4	1.4	2.3
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.7	0.6	1.5
Низкая патология	21.6	1.0	1.9
Высокая патология	32.9	1.1	2.6
Семейство ACL TOP	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.9	0.8	2.2
Низкая патология	22.0	0.8	3.1
Высокая патология	34.0	0.8	3.1

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.40	0.6	1.6
Низкая патология	22.06	1.0	2.4
Высокая патология	38.78	0.6	3.0
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	319	4.2	5.0
Контроль фибриногена, низкий уровень	149	5.9	6.9
Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	296	1.4	2.4
Контроль фибриногена, низкий уровень	135	2.9	3.6
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	320.1	1.0	1.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133.9	4.2	4.2
ACL Classic (100 – 7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	297	3.9	4.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133	7.8	12.2

Корреляция

Метод	Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	0.8835	1.508	0.9742	HemosIL RTF на ACL 6000
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.791	2.785	0.989	HemosIL RTF на ACL 10000
ПВ	Семейство ACL TOP	0.801	2.714	0.982	HemosIL RTF на ACL TOP
ПВ	Семейство ACL TOP 50-серии	0.970	0.510	0.995	HemosIL RTF на ACL TOP 500 CTS
Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	0.9834	6.487	0.9747	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 6000
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.935	6.104	0.987	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 10000
Фибриноген	Семейство ACL TOP	1.013	-3.630	0.997	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP
Фибриноген	Семейство ACL TOP 50-серии	1.010	-5.570	0.996	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP 500 CTS

Определение воспроизводимости и корреляции проводилось с использованием определенных лотов реагентов. Различия в значениях МНЧ разных реагентов для определения ПВ являются на результат теста, выраженный в секундах.

В клиническом исследовании, проведенном на приборе ACL TOP, сравнивали результаты 207 пациентов (119 нормальных и 88 патологических плазм, включая 61 плазму пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, и 27 пациентов с различными заболеваниями), полученные при использовании настоящего набора и коммерчески доступного набора HemosIL РекомбиПласТин. При определении фибриногена тринадцать образцов были исключены из расчетов как для тестируемой, так и для референсной системы, в результате чего общее количество плазм составило n=194. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.8137, для МНО – 1.0838, для фибриногена – 0.9805; корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9934, для МНО – 0.9845, для фибриногена – 0.9846. В дополнительном исследовании, проведенном на приборе ACL 10000, сравнивали результаты 88 пациентов (20 нормальных и 68 патологических плазм пациентов, принимающих оральные антикоагулянты), полученные при использовании настоящего набора и коммерчески доступного набора HemosIL РекомбиПласТин. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.7935, для МНО – 0.9446, для фибриногена – 0.9432; корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9887, для МНО – 0.9861, для фибриногена – 0.9832.

Диапазон линейности определения фибриногена

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

ACL Classic (100 – 7000)	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	80 – 700 мг/дл
Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-серии		60 – 700 мг/дл

Сертификация тромбопластина

Различия результатов определения ПВ в одном образце может быть обусловлено использованием тромбопластинов разного происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полностью автоматический). ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ISTH (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили для стандартизации измерений и расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) использовать МНЧ (Международный Индекс Чувствительности), что обеспечит сравнимость результатов измерения ПВ пациентов, получающих ОАТ (терапевтич. антикоагулянты).^{1,2} Каждый лот реагента РекомбиПласТин 2Ж калибруется относительно внутреннего стандарта, МНЧ которого был определен относительно соответствующего международного референсного стандарта (RTF/95) согласно рекомендации ВОЗ.^{13,14}

Значения МНЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. Если МНЧ (ISI) введен в прибор, результаты МНО пациентов на коагулометрах IL рассчитываются автоматически по формуле.¹⁵ МНО=(ПВ исследуемой плазмы / Среднее значение ПВ нормального диапазона)^{ISI}. Значение МНЧ данного лота реагента указано в конце вложенной в набор инструкции.

Терапевтический диапазон

Обратитесь к действующим рекомендациям для определения показаний для назначения, а также длительности проведения терапии ОАК.

¹ Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) - 00009756710

Назначение

Тромбопластин с кальцием предназначен для одновременного определения протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (Фиб.), для оценки внешнего пути коагуляции и контроля терапии оральными антикоагулянтами (ОАК) в клинической практике на коагулометрических анализаторах IL.

Краткое описание и принцип метода

Тканевой тромбопластин является липотропным, который обнаруживается во многих тканях млекопитающих. В присутствии ионов кальция тромбопластин активирует внешний путь свертывания. Тест ПВ является чувствительным к дефициту факторов II, V, VII и X, возникающему по причине наследственного нарушения свертывания крови, болезни печени, дефицита витамина К или терапии ОАК. Фибриноген, являясь белком острой фазы, трансформируется в фибрин под действием тромбина. Уровень фибриногена в крови может быть повышен при инфекции, беременности, тромбоцитической терапии и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови (ДВС-синдроме).

На коагулометрических анализаторах IL определяют количественное содержание фибриногена (метод на основе ПВ) путем соотношения абсорбции или уровня светорассеяния во время свертывания с калибратором.³

Состав набора

Набор Протромбин-фибриноген включает 10 x 8 мл флаконов лиофилизированного тромбопластина, полученного из головного мозга кролика, с добавлением ионов кальция, со стабилизаторами, полибуфером, буфером и консервантами (кат. №: 0009756726).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Набор содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были взяты из здорового стада, не болевшего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Предварительное и пост мортис исследование здоровых скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контагиозный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным. Продукт содержит экстракт из мозга кролика.



Предупреждение.
Класс опасности: острая токсичность для водной среды, категория 1, H400. Хроническая токсичность для водной среды, категория 2, H411.
Краткие характеристики опасности: H400: очень токсично для водных организмов, H411: токсично для водных.

Меры предосторожности: P273: не допускать утечки в окружающую среду. P391: ликвидировать утечку. P501: Утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: до 6,3 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды. Введите значение ISI (международный индекс чувствительности, МИЧ), указанное в листе-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 8 мл воды стандарта CLSI CLRW (клинико-лабораторная вода согласно требованиям Института клинических и лабораторных стандартов) или эквивалентной. Закройте крышку флакона и перемешайте раствор путем легкого вращения сосуда. Убедитесь в полном растворении реагента. Выдержите реагент при температуре 15–20 °C в течение 30 минут и перед применением проверьте флакон несколько раз для перемешивания. Не встряхивайте.

В ходе калибровки Протромбин-фибриногена на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance и Семействе ACL TOP® необходимо выдержать разведенный реагент при температуре 2–8 °C в течение дополнительных 3,5 часов и перед применением перевернуть флакон несколько раз для перемешивания. Не встряхивайте. ПРИМЕЧАНИЕ: Во флакон с реагентом необходимо поместить магнитную мешалку с тefлоновым покрытием для непрерывного перемешивания.

Хранение и стабильность реагента

При температуре 2–8 °C неокисленный реагент остается стабильным в течение срока годности, указанного на флаконе.

Стабильность после восстановления: 5 дней при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе, 1 день при температуре 15 °C на коагулометре ACL® Systems и 3 дня при температуре 15 °C на коагулометре ACL Futura, ACL Advance и ACL TOP при постоянном перемешивании.

Чтобы оптимизировать стабильность, извлеките реагент из прибора и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедура выполнения теста

Обратитесь к соответствующей Инструкции по эксплуатации прибора и/или к Руководству по применению прибора компании Instrumentation Laboratory для получения полных инструкций по применению методики определения.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно.

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Калибровочная плазма	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель образцов	0009756800	0009756800
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Мощный раствор	0009837100	0009837100

Версия от 01/2016

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также установить собственную программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждые 8 часов смены в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Vestgard с соавт. (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.

Результаты

Результаты исследования пациента могут быть представлены в следующих единицах: ПВ: секунды, % активности, отношение, МНО (NPT), Фиб.: мг/дл, г/л. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения ПВ могут оказать влияние многие повсеместно применяемые препараты. Требуется проведение дополнительных исследований для определения источников неожиданных патологических результатов. На результаты ПВ, полученные на коагулометре ACL Classic (100–7000), не оказывает влияния гепарин в концентрации до 1 ед/мл. На результаты количественного определения фибриногена (метод на основе ПВ), полученные на коагулометре ACL Classic (100–7000), может оказать влияние избыточное содержание гепарина (>1 ед/мл), гемоглобина (>100 мг/дл), триглицеридов (>700 мг/дл), билирубина (>15 мг/дл) и продуктов деградации (фибри и фибриноген) в исследуемой плазме.

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1,0 ед/мл	400 мг/дл	1047 мг/дл	19,6 мг/дл
Фибриноген	2,0 ед/мл	300 мг/дл	1047 мг/дл	19,6 мг/дл

Интерференция на борту приборов семейства ACL TOP отсутствует до:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1,0 ед/мл	500 мг/дл	1300 мг/дл	25 мг/дл
Фибриноген	2,0 ед/мл	500 мг/дл	600 мг/дл	25 мг/дл

Ожидаемые значения

Определение нормального диапазона было выполнено с использованием реагента Протромбин-фибриноген.

Количественное определение	Коагулометрический анализатор	N	Диапазон (единицы измерения)
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	69	10,1 – 12,9 (секунд)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	70	9,6 – 12,5 (секунд)
ПВ	ACL TOP Family	130	9,9 – 12,4 (секунд)
Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	36	172 – 539 (мг/дл)
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	36	181 – 514 (мг/дл)
Фибриноген	Семейство ACL TOP	130	283 – 572 (мг/дл)

Данные результаты были получены при использовании конкретного лота реагента. Каждая лаборатория должна определить свой собственный диапазон нормальных значений, т.к. на время свертывания может оказывать влияние целый ряд факторов.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Внутрисерийная и общая воспроизводимость (методы разными сериями и между разными днями) оценивалась по нескольким сериям тестов, выполненных как на нормальных, так и на патологических образцах.

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	11,5	0,87	0,96
Низкий патологический контроль	17,9	1,12	3,13
Высокий патологический контроль	24,8	1,77	2,18

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	12,3	0,6	1,1
Низкий патологический контроль	20,7	0,9	1,1
Высокий патологический контроль	25,5	0,8	1,4

ACL Futura/ ACL Advance	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	11,2	1,16	1,78
Низкий патологический контроль	17,6	0,98	1,67
Высокий патологический контроль	21,9	1,21	1,67

ACL TOP Family	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,3	0,5	1,8
Низкий патологический контроль	17,4	0,4	1,1
Высокий патологический контроль	22,6	0,6	1,6

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	339	3,08	8,15
Контроль фибриногена, низкий уровень	111	6,30	6,38

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	277,9	4,4	4,6
Контроль фибриногена, низкий уровень	132,9	3,6	5,5

ACL Futura/ ACL Advance	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	303	3,54	6,45
Контроль фибриногена, низкий уровень	151	3,81	5,24

ACL TOP Family	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	323	0,8	2,5
Контроль фибриногена, низкий уровень	145	3,3	4,5

Корреляция:

Тест	Прибор	Наклон	Смещение	r	Референсный метод
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	69	69	69	ПВ на фотооптическом приборе
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	70	70	70	ПВ на коагулометре ACL
ПВ	ACL TOP Family	130	130	130	ПВ на коагулометре ACL Futura/ACL Advance
Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	36	36	36	Фибриноген (метод Клауасса) на фотооптическом приборе
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	36	36	36	Фибриноген (на основе ПВ) на коагулометре ACL
Фибриноген	Семейства ACL TOP	130	130	130	ПВ на фотооптическом приборе коагулометре ACL Futura/ACL Advance

Данные результаты точности и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контролей.

Линейность фибриногена:

Коагулометрический анализатор

Коагулометрический анализатор	Диапазон
ACL TOP Family	60–1000 мг/дл
ACL Futura/ACL Advance	80–700 мг/дл
ACL Classic (100–7000)	70–900 мг/дл

Каждая лаборатория должна самостоятельно верифицировать диапазон линейности, т.к. на результаты определения может оказывать влияние целый ряд факторов.

Сертификация тромбопластина

Результаты ПВ могут различаться, если исследование образцов проводят с тромбопластином из разных источников и/или с помощью разных методик (ручная, полуавтоматическая/полностью автоматическая). ICSH (Международный комитет по стандартизации в гематологии) и ISTH (Международное общество по проблемам тромбоза и гемостаза) предложили применять МИЧ (международный индекс чувствительности) в качестве стандартизации для вычисления МНО (международное нормализованное отношение) и получения сопоставимых результатов ПВ у пациентов, получающих терапию ОАК. Каждая серия Протромбин-фибриногена калибруется в соответствии с внутренним стандартом с индексом МИЧ, аттестованным относительно международного эталонного препарата (RBT/05) в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Значения МИЧ, указанные в листе-вкладыше, измерены на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory. Результаты МНО получают автоматически при введении значения МИЧ в коагулометрический анализатор компании Instrumentation Laboratory.

МНО = (ПВ пациента/ среднее значение нормального диапазона ПВ)^{МИЧ} Значения МИЧ данного лота представлены в последнем разделе настоящего листа-вкладыша.

Терапевтический диапазон

Обратитесь к действующим методическим рекомендациям по вопросам назначения ОАК и продолжительности лечения.

Протромбин-фибриноген высокочувствительный - 0008468210

Версия от 11/2017



Назначение

Тромбопластину очень высокой чувствительности с добавлением кальция для одновременного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (фиб), для оценки внешнего пути свертывания и контроля терапии оральных антикоагулянтами (ОАТ) в цитратной человеческой плазме на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Реагент Протромбин-фибриноген высокочувствительный представляет собой лиофилизированный экстракт мозга кролика с добавлением ионов кальция в оптимальной концентрации. Полученный продукт обладает высокой чувствительностью к факторам II, V, VII и X, сравнимую Международными Референтными препаратами, и особенно пригоден для контроля за приемом оральных антикоагулянтов (ОАТ).

Состав набора

Набор ПВ-Фибриноген HS состоит из:
Т. Тромбопластину: 10 x 8 мл выпал тромбопластина из мозга кролика с добавлением стабилизаторов, полибрана и буфера.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Избегайте контакта с кожей и попадания в глаза (S4/25). Не выливайте в канализацию (S29). Работайте в защитной одежде (S36). Среднее и диапазон нормы устанавливайте для каждого нового лота с учетом МИЧ (ISI), указанного в инструкции.

Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Разведите содержимое флакона в 6 мл дистиллированной воды. Плотно закройте крышку флакона и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая вилку. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Несворотые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на вилке. Стабильность после разведения: 5 дней при 2-8°C в оригинальной вилке; 12 часов при 15°C без перемешивания на борту ACL, ACL Futura и ACL Advance, 36 часов на борту ACL TOP.

Для сохранения стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при 2-8°C в оригинальных вилках.

Выполнение анализа

Полные инструкции по выполнению анализа приведены «Руководстве по эксплуатации прибора» и/или «Прикладном руководстве».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата.

Дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI (бывшая NCCLS) H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибрационная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Контроль с низким содержанием фибриногена	0020004200	0020004200
Разбавитель для образца	0009756800	0009756800
Разбавитель для факторов	0009757600	0009757600
Очищающий раствор	0009831700	0009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль, Высокий патологический контроль и Контроль с низким содержанием фибриногена. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего, отклонения и стандартной девиации и выполнять программу контроля качества для контроля правильности выполнения лабораторных анализов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты исследований плазмы могут быть представлены в следующих единицах:
ПВ: в секундах, % активности, ПО, МНО
Фибриноген: мг/дл, г/л

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах ACL:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,5 Ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл
Фибриноген	1,0 Ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на ACL TOP

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,4 Ед/мл	500 мг/дл	1200 мг/дл	20 мг/дл
Фибриноген	1,0 Ед/мл	500 мг/дл	575 мг/дл	20 мг/дл

Нормальный диапазон

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента ПВ-Фибриноген HS.

Исследование	Прибор	Количество определений	Норма (единицы)
ПВ	ACL классика	35	11,8 – 15,1 (сек)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	119	11,1 – 14,5 (сек)
ПВ	ACL TOP	119	11,5 – 14,8 (сек)
Фибриноген	ACL классика	36	169 – 515 (мг/дл)
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	119	262 – 433 (мг/дл)
Фибриноген	ACL TOP	119	267 – 437 (мг/дл)

Результаты были получены с использованием реагента одного лота. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая воспроизводимость от серии к серии оценивались на основании большого количества измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL классика	Среднее (ПВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,9	0,93	0,93
Низкий пат. контроль	25,0	1,68	1,92
Низкий пат. контроль	33,9	1,80	1,92
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (ПВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,6	0,71	0,95
Низкий пат. контроль	24,7	3,12	4,13
Низкий пат. контроль	34,5	4,09	7,19
ACL TOP	Среднее (ПВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14,5	1,1	2,5
Низкий пат. контроль	26,9	2,2	3,3
Низкий пат. контроль	40,2	2,5	3,0
ACL классика	Среднее (фиб мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	282	4,86	5,89
Контроль с низким содержанием фибриногена	87	4,6	8,0
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (фиб мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	273	2,10	4,30
Контроль с низким содержанием фибриногена	101	7,06	7,81
ACL TOP	Среднее (фиб мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	275	2,0	3,2
Контроль с низким содержанием фибриногена	108	3,0	4,1

Корреляция:

Тест	Прибор	Наклон	Смещение	r	Референтный метод
ПВ	ACL классика	0,934	1,63	0,998	PT HS PLUS на ACL
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	1,12	-1,81	0,995	PT HS PLUS на ACL Futura / ACL Advance
ПВ	ACL TOP	0,999	0,357	0,997	PT HS PLUS на ACL
Фибриноген	ACL классика	0,934	40,8	0,983	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	1,11	-19,4	0,950	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL
Фибриноген	ACL TOP	1,072	-25,3	0,982	ACL Futura / ACL Advance фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL

Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводился на реагентах и контролях одной серии.

Линейность метода измерения фибриногена

Прибор	Норма (мг/дл)
ACL Futura/ACL Advance	80 – 700 мг/дл
ACL классика	70 – 1000 мг/дл
ACL TOP	80 – 850 мг/дл

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

Сертификация тромбопластина

Различные результаты определения ПВ в одном образце может быть обусловлено использованием тромбопластинов разного происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полностью автоматический). Организации ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ISTH (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили для стандартизации измерений и расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) использовать МИЧ (Международный Индекс Чувствительности), чем обеспечить сравнимость результатов измерения ПВ пациентов, получающих ОАТ (терапевтические антикоагулянты). Каждая серия ПВ-фибриноген рекомбинанта калибруется относительно местного стандарта, МИЧ которого определен относительно соответствующего международного стандарта (CRM 149S) согласно рекомендации ВОЗ.

Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах фирмы IL.

МНО рассчитывается по формуле:

МНО = (ПВ исследуемой плазмы / ПВ нормальной плазмы) ^{1/МИЧ}

Значение МИЧ конкретного лота реагента указан в конце вложенной в набор инструкции.

Терапевтический диапазон

Показания для назначения ОАТ и длительность назначенной терапии определяется соответствующими

документами государственных органов здравоохранения.

Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс - 00008469810

Назначение

Тромбопластин очень высокой чувствительности с добавлением кальция для одновременного определения протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (фиб), для оценки внешнего пути свертывания и контроля терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ) в цитратной человеческой плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс представляет собой лиофилизированный экстракт мозга кролика с добавлением ионов кальция в оптимальной концентрации. Полученный продукт обладает высокой чувствительностью к факторам II, V, VII и X, сравнимой с Международными Референсными препаратами, и особенно удобен для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Состав набора

Набор ПВ-Фибриноген HS плюс состоит из:

- Тромбопластин (Кат. № 0008469820): 5 x 8,5 мл флаконов тромбопластина из мозга кролика с добавлением стабилизаторов, полибуфера и буфера.

- Буфер (Кат. № 0008469822): 5 x 8,5 мл флаконов буфера с CaCl₂ и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Тромбопластин, Буфер

Класс опасности: нет.

Заявление об опасности: нет.

Заявление о мерах предосторожности: нет.

Дополнительная информация об опасности:

Тромбопластин: До 12,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Буфер: До 5,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной и ингаляционной) для здоровья человека. Буфер содержит асид натрия, который может формировать взрывоопасные аэрозоли на металлических поверхностях сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Вводите значение ISI (МИЧ), указанное в листке-вкладыше, и устанавливайте среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Для разведения тромбопластина переложите целиком содержимое флакона с буфером во флакон с реагентом. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. НЕ ПЫТАЙТЕСЬ перенести требуемый для разведения Тромбопластина объем буфера с помощью пипетки. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C (при работе на приборах семейства ACL и ACL TOP) или при температуре 2 - 8°C в течение ночи (при работе на приборах ACL Futura/ACL Advance), перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после разведения: 5 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе; 12 часов при 15°C на борту ACL, ACL Futura/ACL Advance и 36 часов на борту ACL TOP при постоянном перемешивании. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Полные инструкции по выполнению анализа приведены «Руководстве по эксплуатации прибора» и/или «Руководстве по настройке методики».

Сбор и подготовка анализов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводятся согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Номер в каталоге Американского колледжа и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110
Низкий пат. контроль, аттестованный	0020003220	0020003210
Высокий пат. контроль, аттестованный	0020003320	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель образцов	0009756800	0009756800
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Моющий раствор	0009831700	0009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные средние значения и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 6 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Контрольные исследования должны быть проведены перед началом использования каждого нового флакона с реагентом, а также каждые 6 часов в течение рабочей смены в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Если результаты контрольного теста не укладываются в диапазон допустимых значений, необходимо утилизировать реагент и приготовить новый флакон с реагентом. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациентов могут быть представлены в следующих единицах:

ПВ: в секундах, % активности, ПО, МНО Фибриноген: мг/дл, г/л

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения ПВ оказывает влияние множество назначаемых в рутинной клинической практике препаратов, и для поиска источника неожиданных патологических результатов необходимо провести дополнительные исследования. На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов деградации фибрина или фибриногена. Предельно допустимые концентрации веществ при работе на коагулометрах ACL и ACL Futura/ACL Advance:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,5 ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл
Фибриноген	1,0 ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на ACL TOP:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,4 ед/мл	500 мг/дл	1400 мг/дл	20 мг/дл
Фибриноген	1,0 ед/мл	500 мг/дл	575 мг/дл	20 мг/дл

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс:

Количественное определение	Коагулометрический анализатор	N	Диапазон (единицы измерения)
ПВ	ACL Classic (100 - 7000)	35	11,8 - 15,1 (сек)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	119	11,1 - 14,5 (сек)
ПВ	ACL TOP Family	119	11,5 - 14,8 (сек)
Фибриноген	ACL Classic (100 - 7000)	36	169 - 515 (мг/дл)
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	119	262 - 433 (мг/дл)
Фибриноген	Семейство ACL TOP	119	267 - 437 (мг/дл)

Результаты были получены с использованием реагентов конкретного лота. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,9	0,93	0,93
Низкий пат. контроль	25,0	1,68	1,92
Высокий пат. контроль	33,9	1,80	1,92
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,6	0,6	1,1
Низкий пат. контроль	24,7	0,9	1,1
Высокий пат. контроль	34,5	0,8	1,4
Семейство ACL TOP	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14,5	1,16	1,78
Низкий пат. контроль	26,9	0,98	1,67
Высокий пат. контроль	40,2	1,21	1,67
Семейство ACL	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	282	0,5	1,8
Контроль фибриногена, низкий уровень	87	0,4	1,1

Версия от 01/2016

CE

ACL Futura / ACL Advance	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	273	2,10	4,30
Контроль фибриногена, низкий уровень	101	7,06	7,81

Семейство ACL TOP	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	275	2,0	3,2
Контроль фибриногена, низкий уровень	108	3,0	4,1

Корреляция:

Тест	Прибор	Наклон	Смещение	r	Референсный метод
ПВ	Семейство ACL	0,934	1,63	0,998	PT на ACL
ПВ	ACL Futura / ACL Advance	1,12	-1,81	0,995	PT HS PLUS на ACL Futura / ACL Advance
ПВ	ACL TOP	0,999	0,357	0,997	PT HS PLUS на ACL Futura/ACL Advance
Фибриноген	Семейство ACL	0,934	40,8	0,983	Фибриноген (на основе PT) на ACL
Фибриноген	ACL Futura / ACL Advance	1,11	-19,4	0,950	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura / ACL Advance
Фибриноген	ACL TOP	1,072	-25,3	0,982	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura/ACL Advance

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводилось на реагентах и контролях конкретных лотов.

Линейность фибриногена:

Коагулометрический анализатор

ACL TOP Family	80 - 700 мг/дл
ACL Futura/ACL Advance	75 - 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	80 - 850 мг/дл

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

Сертификация тромбопластина

Различные результаты определения ПВ в одном образце может быть обусловлено использованием тромбопластинов разного происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полупавтоматический и автоматический). Организации ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ISTH (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили использовать МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации для расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, принимающих оральные антикоагулянты. Каждый лот Протромбин-фибриногена высокочувствительного плюс калибруется относительно внутреннего стандарта, МИЧ которого определен относительно международного эталонного препарата (RBT/05) согласно рекомендации ВОЗ. Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. При вводе значения МИЧ коагулометры IL автоматически рассчитывают МНО.

МНО рассчитывается по формуле:

МНО = (ПВ пациента / среднее значение нормального диапазона ПВ) ^{МИЧ}

Значения МИЧ данного лота реагента указаны в последнем разделе настоящей инструкции.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показаниях для назначения ОАТ и о способах определения длительности терапии обратитесь к соответствующим действующим рекомендациям.

Протромбин рекомбинантный-фибриноген - 0020005000

Назначение

Тромбопластин высокой чувствительности с добавлением кальция для одновременного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (фиб), для оценки внешнего пути свертывания и контроля терапии оральных антикоагулянтами (ОАТ) в центральной человеческой плазме на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Протромбин рекомбинантный фибриноген представляет собой лиофилизированный экстракт мозга кролика с добавлением ионов кальция в оптимальной концентрации. Полученный продукт обладает высокой чувствительностью к факторам II, V, VII и X, сравнимую Международными Референсными препаратами, и особенно пригоден для контроля за приемом оральных антикоагулянтов (ОАТ).

Состав набора

Набор Протромбин рекомбинантный-фибриноген состоит из:
Тромбопластин: 10 x 8 мл виал лиофилизированного тромбопластина из мозга кролика с добавлением синтетических фосфолипидов, ионов кальция, стабилизаторов, полибена и буфера.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Избегайте контакта с кожей и попадания в глаза (S4/25). Не выпивайте в канализацию (S29). Работайте в защитной одежде (S36). Утилизируйте согласно инструкциям. Среднее и диапазон нормы устанавливайте для каждого нового лота с учетом МИЧ (ISL) указанного в инструкции. Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Добавьте в каждый флакон тромбопластина 8 мл дистиллированной воды. Закройте крышку флакона. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая виалу. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на виале. Стабильность после разведения: 5 дней при 2-8°C в оригинальной виале; 12 часов при 15°C без перемешивания на борту ACL, ACL Futura и ACL Advance, 36 часов на борту ACL TOP. Для сохранения стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при 2-8°C в оригинальных виалах.

Выполнение анализа

Полные инструкции по выполнению анализа приведены «Руководство по эксплуатации прибора» или «Прикладное руководство».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триаграт цитрата. Дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI (бывшая NCCLS) H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибрационная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Контроль с низким содержанием фибриногена	0020004200	0020004200
Разбавитель для образца	0009756800	0009756800
Разбавитель для факторов	0009757600	0009757600
Очищающий раствор	0009831700	0009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль, Высокий патологический контроль и Контроль с низким содержанием фибриногена. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего, отклонения и стандартной девиации и выполнять программу контроля качества для контроля правильности выполнения лабораторных анализов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты исследований плазмы могут быть представлены в следующих единицах:
ПВ: в секундах, % активности, ПО, МНО
Фибриноген: мг/дл, г/л
За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/использование других веществ

На результаты определения ПВ влияют присутствие в плазме многих лекарств, обычно назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормы необходимо проводить дополнительные обследования. На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов распада (фибрина или фибриногена). Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах ACL:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,5 Ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл
Фибриноген	1,0 Ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на ACL TOP:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,4 Ед/мл	500 мг/дл	1400 мг/дл	20 мг/дл
Фибриноген	1,0 Ед/мл	500 мг/дл	575 мг/дл	20 мг/дл

Нормальный диапазон

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента ПВ-Фибриноген HS.

Исследование	Прибор	Количество определений	Норма (единицы)
ПВ	ACL классика	35	11,8 - 15,1 (сек)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	119	11,1 - 14,5 (сек)
ПВ	ACL TOP	119	11,5 - 14,8 (сек)
Фибриноген	ACL классика	36	169 - 515 (мг/дл)
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	119	262 - 433 (мг/дл)
Фибриноген	ACL TOP	119	267 - 437 (мг/дл)

Результаты были получены с использованием реагента одного лота. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая воспроизводимость от серии к серии оценивались на основании большого количества измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL классика	Среднее (ПВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,9	0,93	0,93
Низкий пат. контроль	25,0	1,68	1,92
Низкий пат. контроль	33,9	1,80	1,92
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (ПВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,6	0,71	0,95
Низкий пат. контроль	24,7	3,12	4,13
Низкий пат. контроль	34,5	4,09	7,19
ACL TOP	Среднее (ПВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14,5	1,1	2,5
Низкий пат. контроль	26,9	2,2	3,3
Низкий пат. контроль	40,2	2,5	3,0
ACL классика	Среднее (фиб мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	282	4,86	5,89
Контроль с низким содержанием фибриногена	87	4,6	8,0
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (фиб мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	273	2,10	4,30
Контроль с низким содержанием фибриногена	101	7,06	7,81
ACL TOP	Среднее (фиб мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	275	2,0	3,2
Контроль с низким содержанием фибриногена	108	3,0	4,1

Корреляция:

Тест	Прибор	Наклон	Смещение	r	Референсный метод
ПВ	ACL классика	0,934	1,63	0,998	PT HS PLUS на ACL
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	1,12	-1,81	0,995	PT HS PLUS на ACL Futura / ACL Advance
ПВ	ACL TOP	0,999	0,357	0,997	PT HS PLUS на ACL
Фибриноген	ACL классика	0,934	40,8	0,983	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	1,11	-19,4	0,950	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL
Фибриноген	ACL TOP	1,072	-25,3	0,982	ACL Futura / ACL Advance Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL

Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролях одной серии.

Линейность метода измерения фибриногена

Прибор	Диапазон
ACL Futura/ACL Advance	80 - 700 мг/дл
ACL классика	70 - 1000 мг/дл
ACL TOP	80 - 850 мг/дл

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

Сертификация тромбопластина

Различие результатов определения ПВ в одном образце может быть обусловлено использованием тромбопластинов разного происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полуавтоматический). Организации ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ISTH (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили для стандартизации измерений и расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) использовать МИЧ (Международный Индекс Чувствительности), чем обеспечить сравнимость результатов измерения ПВ пациентов, получающих ОАТ (терапию оральными антикоагулянтами).

Каждая серия ПВ-фибриноген рекомбинанта калибруется относительно местного стандарта, МИЧ которого определен относительно соответствующего международного стандарта (CRM 149S) согласно рекомендации ВОЗ.

Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах фирмы IL.

МНО рассчитывается по формуле:

МНО=(ПВ исследуемой плазмы / ПВ нормальной плазмы)^{МИЧ}

Значение МИЧ конкретного лота реагента указан в конце вложенной в набор инструкции.

Терапевтический диапазон

Показания для назначения ОАТ и длительность назначенной терапии определяется соответствующими документами государственных органов здравоохранения.

Гепатокомплекс – 00009758710

Назначение

Набор предназначен для *in vitro* определения врожденного или приобретенного дефицита факторов II, VII, X в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL. Набор Гепатокомплекс может использоваться в качестве контроля терапии оральными антикоагулянтами, как монотерапии, так и комбинированной с гепарином терапии. Тест рекомендовано использовать в комбинации с тестом Pto-IL-Complex в связи с нечувствительностью теста к эндогенным ингибиторам (PIVKA).

Краткое описание и принцип метода

Тест выполняется как анализ факторов, в котором анализируемая плазма компенсирует факторы протромбинового комплекса, отсутствующие в реагенте.

Состав набора

Набор Гепатокомплекс состоит из:

- Кропичный Тромбопластин (Кат. № 0009758720): 5 x 7 мл флаконов с лиофилизированным тромбопластином из мозга кролика и кальцием со стабилизаторами, полибренном, буфером и консервантами.
- Бычья плазма (Кат. № 0008758721): 5 x 3 мл флаконов с бычьей плазмой, дефицитной по факторам II, VII, X, IX и с нормальным содержанием фактора V и фибриногена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Кропичный тромбопластин

Класс опасности: Хроническая токсичность для водной среды обитания, кат. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412. Вреден для водной среды обитания с длительными негативными последствиями.

Меры предосторожности: P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. P501: Утилизируйте содержимое и упаковку в соответствии с местными/региональными/национальными/международными рекомендациями.

Дополнительная информация об опасности:

До 5,4% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Бычья плазма

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасности для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Вводите значение МИЧ, указанное в листке-вкладыше, а также устанавливайте среднее значение нормального диапазона для каждого нового лота.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Подготовка реагентов

Кропичный тромбопластин: Растворите содержимое каждого флакона в 7 мл РСХ-НРХ дилуента. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Бычья плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды тип CLSI CLR или аналогичной. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

	Разведенный буфер	Концентрация тромбина
Скрининговый тест	5,0 мл	3,0 Ед/мл
	8,0 мл	1,9 Ед/мл
Гепариновая терапия	2,0 мл	7,5 Ед/мл

Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Невыскрещенные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Кропичный тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL и Семейства ACL TOP или 48 часов на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance при 15°C с постоянным перемешиванием.

Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть единожды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах.

Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Процедура проведения теста

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Версия от 02/2016

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).¹

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003210	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Разбавитель НРХ/РСХ	0008469600	0008469600
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты могут быть представлены в секундах, в % активности, в отношении и МНО. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты анализа Гепатокомплекса на анализаторах ACL не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Гепатокомплекса на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 400 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты анализа Гепатокомплекса на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,6 МЕ/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 27 мг/дл, триглицериды до 1200 мг/дл.

Ожидаемые значения

Гепатокомплекс: 70-120% активности

В исследовании, проведенном на образцах 26 здоровых добровольцев, были получены следующие результаты:

Прибор	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL	26	69,4 – 121,1 (% активности)
Семейство ACL TOP	119	83,0 – 193 (% активности)

Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	90,4	3,82	6,53
Низкий пат. контроль	36,5	2,16	2,71
Высокий пат. контроль	23,8	2,52	3,57
ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	113	3,28	5,48
Низкий пат. контроль	41,3	4,33	8,04
Высокий пат. контроль	29,0	4,97	4,97
Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	98,6	2,5	2,5
Низкий пат. контроль	40,8	1,6	2,5
Высокий пат. контроль	25,8	2,2	2,4

Корреляция:

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL	0,977	2,324	0,997	Кропичный комбинированный тромбопластин на фотооптическом приборе
ACL Futura /ACL Advance	0,900	4,11	0,998	Гепатокомплекс на ACL
ACL TOP Family	0,926	3,94	0,984	Гепатокомплекс на ACL 8/9/10000

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Прибор	
Семейство ACL	8 – 150 (% активности)
ACL Futura/Advance	6,5 – 130 (% активности)
Семейство ACL TOP	5 – 150 (% активности)

Пределы детекции

Прибор	
Семейство ACL TOP	5 (% активности)

Сертификация тромбопластина

Каждая партия Гепатокомплекса тромбопластина калибруется относительно внутреннего стандарта, МИЧ которого определен относительно международного эталонного препарата (OBT/79) согласно рекомендации ВОЗ.

Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. Результаты в единицах МНО на анализаторах IL рассчитываются автоматически при вводе значения МИЧ а также при определении среднего нормального диапазона.

МНО рассчитывается по формуле:

МНО = (ПВ исследуемой плазмы / среднее значение нормального диапазона)¹⁰⁰⁰

Значение МИЧ для данного лота реагента указано в последнем разделе настоящего листа-вкладыша.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показателях к назначению оральной антикоагулянтной терапии и об определении длительности такой терапии обратитесь к действующим рекомендациям.

Назначение

Набор предназначен для *in vitro* определения врожденного или приобретенного дефицита факторов II, VII, X. Автоматический метод для контроля терапии оральными антикоагулянтами, как монотерапии, так и комбинированной с гепарином терапии, в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL. В связи с чувствительностью теста к эндогенным ингибиторам коагуляции (FIVKA), рекомендовано использовать тест Про-IL-Комплекс в комбинации с тестом Гепатокомплекс.

Краткое описание и принцип метода

Тест выполняется как анализ факторов, в котором анализируемая плазма компенсирует факторы протромбинового комплекса, отсутствующие в реагенте.¹

Состав набора

Набор Про-IL-Комплекс состоит из:

- Т** Бычий Тромбопластин (Кат. 0009758820): 5 x 7 мл флаконов с лиофилизированным тромбопластином из мозга крупного рогатого окота и кальцием со стабилизаторами, полибромом, буфером и консервантами.
- Д** Бычья плазма (Кат. 0009758821): 5 x 3 мл флаконов с бычьей плазмой, дефицитной по факторам II, VII, X, IX и с нормальным содержанием фактора V и фибриногена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Бычий тромбопластин

Класс опасности: Хроническая токсичность для водной среды обитания, кат. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412: Вреден для водной среды обитания с длительными негативными последствиями.

Меры предосторожности: P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. P501: Утилизируйте содержимое и упаковку в соответствии с местными/ региональными/ национальными/ международными рекомендациями.

Дополнительная информация об опасности:

До 8,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Бычья плазма

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Подготовка реагентов

Бычий тромбопластин: Растворите содержимое каждого флакона в 7 мл PCX-NPX дилуента. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Бычья плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды тип CLSI CLRW или аналогичный. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C

Бычий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL Classic, ACL 8/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance или 24 часа на борту анализаторов Семейства ACL TOP при 15°C с постоянным перемешиванием.

Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance или 24 часа при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть единоразово заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Процедура проведения теста

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Версия от 02/2016

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).¹

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

Американский и Тихоокеанский регион Кат. №		Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Разбавитель НРХ/РСХ	0008469600	0008469600
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль¹. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).¹

Результаты

Результаты могут быть представлены в секундах, в % активности, в отношении и МНО.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты анализа Про-IL-Комплекса на анализаторах ACL не оказывает влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Про-IL-Комплекса на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 400 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты анализа Про-IL-Комплекса на анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,4 МЕ/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл, триглицериды до 1072 мг/дл.

Ожидаемые значения

Про-IL-Комплекс: 70-120 (% активности)

В исследовании, проведенном на образцах 20 здоровых добровольцев, были получены следующие результаты:

Прибор	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	20	47 – 137 (% активности)

Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	113	3,42	5,33
Низкий пат. контроль	36,9	1,45	2,55
Высокий пат. контроль	27,6	1,18	3,58
ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	124	6,82	7,89
Низкий пат. контроль	37,1	6,21	6,28
Высокий пат. контроль	27,6	5,17	7,84
Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	106,7	1,5	3,2
Низкий пат. контроль	43,4	1,9	4,1
Высокий пат. контроль	23,2	2,8	3,8

Корреляция:

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL	0,939	3,914	0,989	Бычий комбинированный тромбопластин на фотооптическом приборе
ACL Futura /ACL Advance	1,004	2,022	0,994	Про-IL-Комплекс на ACL
ACL TOP Family	0,900	5,140	0,979	Про-IL-Комплекс на ACL 8/9/10000

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Прибор	
Семейство ACL	4 – 150 (% активности)
ACL Futura/Advance	6 – 150 (% активности)
Семейство ACL TOP	3 – 140 (% активности)

Пределы детекции

Прибор	
Семейство ACL TOP	3 (% активности)

Сертификация тромбопластина

Каждая партия Про-IL-комплекса калибруется относительно внутреннего стандарта, МНО которого определен относительно международного эталонного препарата (OBT/79) согласно рекомендации ВОЗ. Значения МНО, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. Результаты в единицах МНО на анализаторах IL рассчитываются автоматически при вводе значения МНО, а также при определении среднего нормального диапазона МНО рассчитывается по формуле:

МНО=(ТВ исследуемой плазмы / среднее значение нормального диапазона)¹⁰⁰⁰

Значение МНО для данного лота реагента указано в последнем разделе настоящего листа-вкладыша.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показателях к назначению оральной антикоагулянтной терапии и об определении длительности такой терапии обратитесь к действующим рекомендациям.

Назначение

Набор предназначен для *in vitro* определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания и для мониторинга пациентов на антикоагулянтной терапии гепарином.

Принцип метода

В состав набора АЧТВ SP входит контактный активатор, который стимулирует производство фактора XIIIa, предоставляя поверхность для взаимодействия высокомолекулярного кининогена, калликреина и фактора XIIIa. Контактная активация происходит при температуре 37°C в течение определенного времени, после чего в реакционную смесь добавляют кальций для запуска дальнейших реакций и измеряют время образования сгустка. Фосфолипиды, входящие в состав набора, необходимы для образования комплексов, активирующих фактор X и протромбин.

АЧТВ реагент, входящий в состав набора APTT SP (жидкий), содержит синтетические фосфолипиды и кремниевые частицы, что обеспечивает высокую воспроизводимость и стабильность продукта. Удлинение времени образования сгустка может наблюдаться в следующих случаях: при дефиците факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II или фибриногена, при заболеваниях печени, дефиците витамина K, наличии в плазме гепарина или других антикоагулянтов или других ингибиторов.^{1,2,3}

Состав набора

Набор АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) состоит из:
АЧТВ реагент (кат. № 0020006310): 5 x 9 мл флаконов суспензии кремниевых частиц с синтетическими фосфолипидами, буфером и консервантами.
Кальция хлорид (кат. № 0019741900): 5 x 8 мл флаконов раствора кальция хлорида (0,025 моль/л) с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Раствор кальция хлорида содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

АЧТВ реагент: Тщательно встряхните раствор кремниевых частиц в течение 15 секунд или перемешайте 5 секунд с помощью вортекса.

Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранение

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров IL. Перемешивание не требуется. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁴

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{1,2} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁵

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах и/или в отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияет присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения АЧТВ на Коагулометрических Системах IL не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 100 мг/дл, триглицериды до 1200 мг/дл и билирубин до 20 мг/дл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием АЧТВ SP реагента.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	63	24.3 – 35.0 (секунд)
Семейство ACL TOP/ACL TOP 50-серии	120	25.4 – 36.9 (секунд)

Диапазоны были вычислены согласно рекомендациям Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC).¹⁰

Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	28.4	1.41	2.39
Низкий патологический контроль	46.2	1.23	2.01
Высокий патологический контроль	72.2	1.88	2.80

Семейство ACL TOP	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.0	1.1	2.5
Низкий патологический контроль	43.6	2.4	3.6
Высокий патологический контроль	56.3	2.9	4.9

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.6	0.6	0.9
Низкий патологический контроль	41.4	0.8	1.4
Высокий патологический контроль	54.8	1.2	2.0

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.3	1.1	2.0
Низкий патологический контроль	46.1	1.9	4.1
Высокий патологический контроль	56.9	2.2	4.7

Корреляция:

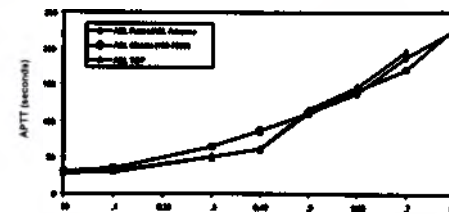
Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	0.905	8.4	0.915	IL APTT-C
ACL Classic (100-7000)	0.827	6.1	0.942	IL APTT Lyophilized Silica
Семейство ACL TOP	0.934	4.4	0.987	APTT-SP на ACL Advance
Семейство ACL TOP 50-серии	0.956	1.6	0.999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

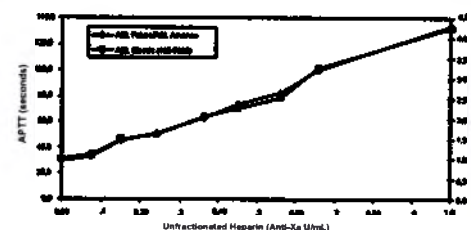
Терапия гепарином

Терапевтический диапазон: 0.2 – 0.4 Ед/мл.

Примеры кривых зависимости дозы гепарина
Нижериведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и нормального пула плазмы, в который добавляли различные дозы бычьего нефракционированного гепарина.



Нижериведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и плазмы пациентов, находящихся на терапии гепарином (нефракционированный натрий гепарин). Она демонстрирует соответствие для каждого уровня гепарина между анти-Ха активностью гепарина и соответствующим значением АЧТВ.



В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии.¹² Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.

Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что АЧТВ-SP тест чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 30-60%.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS. ACL TOP 750 LAS

АЧТВ реагент лиофилизированный с кварцем — 0008468710

Назначение

Реагент для in vitro определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL. Набор предназначен для оценки внутреннего пути свертывания, используется вместо теста АЧТВ и для мониторинга терапии гепарином.

Краткое описание и принцип

В методе АЧТВ инкубация плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов, отрицательно заряженным контактным активатором и буфером инициирует активацию внутреннего пути свертывания. После инкубации смеси в течение определенного времени при 37°C в нее добавляется кальций, который запускает процесс свертывания, и измеряется время образования сгустка. АЧТВ реагент, входящий в состав набора, представляет собой лиофилизированный реагент, содержащий синтетические фосфолипиды, которые обеспечивают оптимальную тромбоцитоподобную активность. Метод чувствителен к сниженным концентрациям факторов контактной фазы, факторов внутреннего и общего пути свертывания, антикоагуляционному действию гепарина и наличию ингибиторов, в частности гепарино-подобных антикоагулянтов. Удлиненное время свертывания может наблюдаться при дефиците факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II или фибриногена, заболеваниях печени, дефиците витамина K, присутствии в плазме гепарина, гепариновых антикоагулянтов или других ингибиторов.

Состав набора

Набор АЧТВ реагент лиофилизированный с кварцем включает:

Несалпин: 5 x 9 мл флаконов лиофилизированного бычьего мозга с микрокапсулами двуокиси кремния, стабилизаторы и консерванты.
Хлорид кальция: 5 x 8 мл флаконов водного раствора хлорида кальция (0,025 моль/л) с консервантом.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Избегайте попадания на кожу и в глаза (S4/25). Не сливать в канализацию (S29). Наденьте соответствующую защитную одежду (S36). Раствор CaCl₂ содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Кефалин: разведите содержимое флакона 9 мл дистиллированной воды, закройте крышку и тщательно перемешайте. Убедитесь, что содержимое полностью растворилось. Выдержите при температуре 15-25 °C в течение 30 минут. Перемешайте путем переворачивания флакона непосредственно перед использованием.
Хлорид кальция: реагент готов для использования.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Кефалин: Открытый реагент после приготовления стабилен в течение 7 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL® или 32 часа при 15°C на борту ACL Futura/ACL Advance. Не замораживать. Хлорид кальция: Открытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» и/или «Руководство по применению методов».

Версия от 11/2017

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020000000	0008467300
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Фактор разбавления	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий и высокий патологические контроли. Каждая лаборатория должна установить свои собственные средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты исследования могут быть представлены в секундах и/или в отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Смешивания/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияют многие из часто назначаемых лекарств, и для выяснения причин получения неожиданных абнормальных результатов необходимо проводить дополнительные исследования. На результаты определения АЧТВ на коагулометрах ACL Classic и ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гемоглобин до 400 мг/дл, триглицериды до 877 мг/дл и билирубин до 20 мг/дл. На результаты определения АЧТВ на коагулометрах серии ACL TOP не оказывают влияния гемоглобин до 500 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл и билирубин до 26 мг/дл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием АРТТ реагента набора СинтАСил.

Прибор	N	Диапазон
ACL классика	37	25,4 – 38,4 (сек)
ACL Futura/ACL Advance	120	24,6 – 35,2 (сек)
ACL TOP	120	25,1 – 36,5 (сек)

Результаты были получены с использованием специфического лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL классика	Среднее (АЧТВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29,70	1,50	1,71
Низкий пат. контроль	43,64	0,92	0,97
Низкий пат. контроль	55,37	2,01	2,19
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (АЧТВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	28,5	0,6	0,6
Низкий пат. контроль	49,0	0,8	0,9
Низкий пат. контроль	62,5	0,7	0,8
ACL TOP	Среднее (АЧТВ сек)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	30,3	1,2	1,6
Низкий пат. контроль	49,3	0,9	2,1
Низкий пат. контроль	59,0	0,9	1,4

Корреляция:

Прибор	Наклон	Смещение	r	Референтный метод
ACL классика	1.104	-2.843	0.994	SyntASil на ELECTRA
ACL Futura/ACL Advance	1.011	-0.664	0.998	SyntASil на ACL TOP
Серия ACL TOP	1.076	-0.38	0.994	SyntASil на ACL Advance

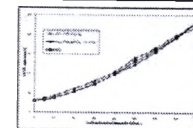
Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролях одной серии.

Гепариновая терапия

Терапевтический диапазон: 0,2 – 0,4 Ед/мл. Кривые, представленные в качестве примера справа, получены при использовании одного лота SynthASil реагента и нормального пула плазмы, с равномерно изменяемым количеством внесенного в нее нефракционированного гепарина. В силу множества факторов (из-за разного происхождения гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна установить собственные терапевтические дозы гепарина. Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии определяются локальными директивами.

Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что тест СинтАСил чувствителен к сниженным концентрациям факторов внутреннего пути свертывания, что выражается патологическими значениями АЧТВ при уровне факторов VIII, IX, XI и XII в диапазоне 35 – 60% от нормы.



Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипидами высокого качества предназначен для *in vitro* определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной человеческой плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания¹, в качестве замены теста АЧТВ² и для мониторинга антикоагулянтной терапии гепарином.³

Принцип метода

В тесте АЧТВ инкубация образца плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов отрицательно заряженных контактным активатором и буфером приводит к активации внутреннего пути свертывания. После инкубации в течение определенного времени при температуре 37°C добавляется кальций, который запускает процесс свертывания, и измеряется время образования сгустка.

АЧТВ реагент, входящий в набор СинтАФакс, представляет собой жидкий буферный реагент, содержащий синтетические фосфолипиды для обеспечения оптимальной активности, подобной активности мембран тромбоцитов, и растворимый активатор плазмы⁴, эллаговую кислоту, для оптимальной активации контактной фазы свертывания.

Методика получения синтетических фосфолипидов, используемая при изготовлении данного реагента, обеспечивает высокую стабильность продукта и превосходное межлотовое соответствие характеристик по сравнению со стандартными реагентами АЧТВ, содержащими фосфолипиды, полученные из естественных источников.^{1,4}

СинтАФакс чувствителен к снижению концентраций контактных факторов, факторов внутреннего и общего путей и эффектам антикоагулянтной терапии гепарином.

Удлинение АЧТВ обычно является признаком сниженного уровня одного или нескольких факторов свертывания (а именно, факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II и фибриногена), приобретенного функционального дефицита (заболевания печени, дефицит витамина K), а также эффекта гепарина или присутствия ингибитора.

Состав набора

Набор СинтАФакс состоит из:

АЧТВ реагент (кат. № 0020007410): 5 x 10 мл флаконов буферного раствора синтетических фосфолипидов, содержащего растворимый активатор плазмы (эллаговую кислоту), стабилизаторы и консерванты. Кальция хлорид (кат. № 0020006910): 5 x 10 мл флаконов водного раствора кальция хлорида (0,020 моль/л) с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Раствор кальция хлорида содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

АЧТВ реагент: Каждый флакон АЧТВ реагента перед использованием необходимо перемешать с помощью перемешивания для обеспечения гомогенности содержимого.

При продолжительном простоянии может образовываться осадок, содержащий липиды/эллаговую кислоту. Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранение

Невыкрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura и ACL Advance. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа / работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁵

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{1,6} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁶

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах и/или в отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Соглашения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияет присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения АЧТВ на Коагулометрических Системах IL не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 400 мг/дл, билирубин до 14,9 мг/дл и триглицериды до 160 мг/дл (ACL Classic (100-7000) или 1092 мг/дл (ACL Futura/ACL Advance)).

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием СинтАФакс реагента АЧТВ.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	31	19.7 – 27.6 (секунд)
ACL Futura/ACL Advance	50	21.5 – 30.4 (секунд)

Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	21.34	0.70	1.12
Низкий патологический контроль	46.57	1.98	2.86
Высокий патологический контроль	80.65	2.41	2.85

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20.7	0.72	1.25
Низкий патологический контроль	42.5	1.27	1.65
Высокий патологический контроль	49.5	2.00	2.00

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	22.20	0.92	1.23
Низкий патологический контроль	44.26	1.87	3.06
Высокий патологический контроль	91.25	1.48	2.66

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1.065	-2.739	0.996	SynthASil на ELECTRA
ACL Futura/ACL Advance	1.079	-1.370	0.993	SynthASil на ELECTRA
Семейство ACL TOP 50-серии	1.070	-1.870	0.998	SynthASil на ACL TOP 500 CTS
Семейство ACL TOP 50-серии	0.956	1.6	0.999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

Корреляция:

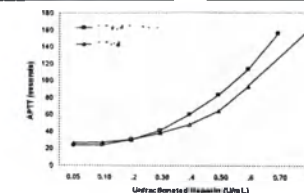
Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1.065	-2.739	0.996	SynthASil на ELECTRA
ACL Futura/ACL Advance	1.079	-1.370	0.993	SynthASil на ELECTRA
Семейство ACL TOP 50-серии	1.070	-1.870	0.998	SynthASil на ACL TOP 500 CTS
Семейство ACL TOP 50-серии	0.956	1.6	0.999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Терапия гепарином

Терапевтический диапазон: 0.2 – 0.4 Ед/мл.

Кривые, приведенные справа, получены при использовании одного лота реагента СинтАФакс и нормального пула плазмы, в который добавляли различные дозы нефракционированного гепарина. В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии. Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.



Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что СинтАФакс чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 15-40%.

Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипидами высокого качества предназначен для in vitro определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной человеческой плазме на Коагулометрических Системах II. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания, в качестве замены теста АЧТВ и для мониторинга антикоагулянтной терапии гепарином.¹

Принцип метода

В тесте АЧТВ инкубация образца плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов, отрицательно заряженных контактным активатором и буфером приводит к активации внутреннего пути свертывания. После инкубации в течение определенного времени при температуре 37°C добавляется кальций, который запускает процесс свертывания, и измеряется время образования сгустка. АЧТВ реагент, входящий в набор СинтАСил, представляет собой буферный реагент, содержащий синтетические фосфолипиды для обеспечения оптимальной активности, подобной активности мембран тромбоцитов, и высокочистую суспензию кремниевых частиц для оптимальной активации контактной фазы свертывания. Методика получения синтетических фосфолипидов, используемая при изготовлении данного реагента, обеспечивает высокую стабильность продукта и превосходное межлотовое соответствие характеристик по сравнению со стандартными реагентами АЧТВ, содержащими фосфолипиды, полученные из естественных источников.^{2,3}

СинтАСил чувствителен к снижению концентраций контактных факторов, факторов внутреннего и общего путей, эффект антикоагулянтной терапии гепарином и присутствию ингибиторов в том числе, воспаленных антикоагулянтов.^{4,5}

Состав набора

Набор СинтАСил состоит из:

АЧТВ реагент (кат. № 0020006810): 5 x 10 мл флаконов буферного раствора синтетических фосфолипидов, содержащего суспензию кремниевых частиц, стабилизаторы и консерванты.

Кальция хлорид (кат. № 0020006910): 5 x 10 мл флаконов водного раствора кальция хлорида (0,020 моль/л) с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

АЧТВ реагент: До 6,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожная, дыхательная) для здоровья человека.

Кальция хлорид: отсутствует

Раствор кальция хлорида содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

АЧТВ реагент: Каждый флакон АЧТВ реагента перед использованием необходимо выдержать при

температуре 15-25 °C в течение не менее 15 минут, а затем тщательно встряхнуть.

Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре

2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) или 10 дней на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при

температуре 2-8°C в оригинальных флаконах. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может приводить к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа / работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 (ранее NCCLS) для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁶

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Версия от 06/2017

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{11,12} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определять собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований, и проводить измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).¹³

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах и/или в отклонении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияют присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения АЧТВ на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 400 мг/дл, триглицериды до 877 мг/дл и билирубин до 14,9 мг/дл.

На результаты определения АЧТВ на коагулометрах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл и билирубин до 26 мг/дл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием СинтАСил реагента АЧТВ.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	37	25.4 – 38.4 (секунд)
Семейства ACL TOP/ACL TOP 50-серии	120	25.1 – 36.5 (секунд)

Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость. Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.70	1.50	1.71
Низкий патологический контроль	43.64	0.92	0.97
Высокий патологический контроль	55.37	2.01	2.19
Семейство ACL TOP	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	30.3	1.2	1.6
Низкий патологический контроль	49.3	0.9	2.1
Высокий патологический контроль	59.0	0.9	1.4
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	32.01	1.3	1.4
Низкий патологический контроль	44.60	1.2	1.5
Высокий патологический контроль	57.26	1.5	2.1
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.3	1.1	2.0
Низкий патологический контроль	46.1	1.9	4.1
Высокий патологический контроль	56.9	2.2	4.7

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1.104	-2.643	0.994	SynthASil на ELECTRA
Семейство ACL TOP	1.076	-0.38	0.994	SynthASil на ACL Advance
Семейство ACL TOP 50-серии	1.070	-1.870	0.998	SynthASil на ACL TOP 500 CTS
Семейство ACL TOP 50-серии	0.956	1.6	0.999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

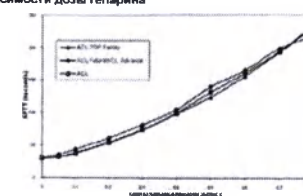
Терапия гепарином

Терапевтический диапазон: 0,2 – 0,4 Ед/мл.

Примеры кривых зависимости дозы гепарина

Кривая, приведенная справа, получена при использовании одного лота реагента СинтАСил и нормального пула плазмы, в который добавляли различные дозы нефракционированного гепарина.

В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии.¹⁵ Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.



Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что СинтАСил чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 35-60%.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Раствор хлорида кальция для использования совместно с набором реагентов АРТТ-SP для определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) на коагулометрах IL.

Краткое описание и принципы:

Хлорид кальция 0,025 М является надежным и удобным источником ионов кальция, разработанным для проведения теста АЧТВ, который требует добавления 0,025 М раствора хлорида кальция. Образцы плазмы для проведения коагулометрических тестов получают с помощью забора крови в пробирку, содержащие антикоагулянт, связывающий ионы кальция (цитрат натрия). Оценка состояния коагуляционных механизмов в пробе требует восполнения ионов кальция, которые были связаны антикоагулянтом. Это осуществляется с помощью добавления определенного объема 0,025 М раствора хлорида кальция.

Состав набора

Набор Реагент Хлорид Кальция состоит из 10 флаконов по 8 мл с водным раствором хлорида кальция (0.025 моль/л) и консервантом (кат. 0019741900).

Меры предосторожности и предупреждения:

Класс опасности: отсутствует

Характеристика опасности: отсутствует

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025М содержит менее 0,1% азиды натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на поверхности металлических частей лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию.

Хранение и стабильность реагента:

Реагент в неоскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8 °C.

Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Процедура проведения теста / работа на приборе:

Обратитесь к инструкции к набору для определения АЧТВ перед использованием.

Сбор и подготовка образцов:

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть цитрата натрия.

Обратитесь к документу GLSI H21-AS для получения информации по взятию, хранению проб и обращению с ними.

Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипидами высокого качества предназначен для *in vitro* определения Раствора хлорида кальция для использования совместно с набором реагентов СинтАСил (АЧТВ реагент) для определения Активированного Частичного Тромбопластинового Времени (АЧТВ) на коагулометрах IL.

Принцип метода

Хлорид кальция 0,020 М является надежным и удобным источником ионов кальция, разработанным для проведения теста АЧТВ, который требует добавления 0,020 молярного раствора хлорида кальция. Образцы плазмы для проведения коагулометрических тестов получают с помощью забора крови в пробирки, содержащие антикоагулянт, связывающий ионы кальция (цитрат натрия 3,2%). Оценка состояния коагуляционных механизмов в пробе требует восполнения ионов кальция, которые были связаны антикоагулянтом. Это осуществляется с помощью добавления определенного объема 0,020 М раствора хлорида кальция.

Состав набора

Набор Реагент Хлорид Кальция состоит из 10 флаконов по 10 мл с водным раствором хлорида кальция (0,020 моль/л) и консервантом (кат. 0020006910).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует.

Характеристика опасности: отсутствует.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Реагент Хлорид Кальция, раствор 0,020М содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на поверхности металлических частей лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Продукт предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию

Стабильность реагентов и хранение

Реагент в не вскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8 °C.

Для оптимальной стабильности доставайте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Процедура проведения теста / работа на приборе

Обратитесь к инструкции к набору для определения АЧТВ перед использованием.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть тринатрия цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения информации по сбору, хранению проб и обращению с ними.

Тромбиновое время - 00009758515

Назначение

Набор предназначен для количественного определения Тромбинового Времени (ТВ) в цитратной человеческой плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Определение ТВ обычно выполняется:

- для выявления ДВС синдрома
- для мониторинга антикоагулянтной гепаринотерапии и фибринолитической терапии
- для выявления присутствия ГДФ (продуктов деградации фибрина и фибриногена), повышенного фибринолиза, наследственных или приобретенных качественных и количественных нарушений фибриногена.

Измеряется время образования сгустка в исследуемом образце при превращении фибриногена в фибрин после добавления в плазму очищенного бычьего тромбина.

Состав набора

Набор Тромбиновое время состоит из:

- Б- Буфер (кат. № 0009758521): 1х 8 мл флакон концентрированного раствора, содержащего хлорида кальция (0,5 моль/л), буфер и консервант.
- Т- Бычий тромбин (кат. № 0009758520): 4 x 2 мл, 5 мл или 8 мл флакона лиофилизированного бычьего тромбина (15 ЕД/флакон) с бычьим сывороточным альбумином и буфером.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Бычий тромбин:

Класс опасности: отсутствует

Краткие характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: EUN 210. Листок безопасности предоставляется по запросу. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Бычий тромбин содержит материалы животного происхождения. Все животные-доноры были отобраны на стад, свободных от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота. Предварительно и post mortem инспектирование здоровья скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контактный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Буфер:

Класс опасности: Хрон. токс. для водной среды, кат. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412. Вреден для водной среды с долгосрочными последствиями. Меры предосторожности: P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. P501: Утилизируйте содержимое и упаковку согласно местным/региональным/национальным/международным стандартам. Дополнительная информация об опасности: 2,3% состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (при вдыхании) для здоровья человека. Буфер содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Со всеми продуктами, содержащими материалы животного происхождения, необходимо обращаться как с потенциально инфицированными.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:5 (1+4) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI тип CLR или эквивалент). Перед использованием перемешайте. Бычий тромбин: В зависимости от характера исследуемого образца и аналитической задачи растворите содержимое флакона следующим образом:

Скрининговый тест	Разведенный буфер	Концентрация тромбина
	5,0 мл	3,0 ЕД/мл
	8,0 мл	1,9 ЕД/мл
Гепариновая терапия	2,0 мл	7,5 ЕД/мл

Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Разведенный буфер. Стабильность после вскрытия: 1 месяц при 15-25°C

Бычий тромбин. Стабильность после растворения: 15 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе; 8 часов при 15°C на борту коагулометра ACL Classic (100-7000); 8 часов при 15-25°C на борту коагулометров ACL 8000/9500/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания.

Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов». Примечание ТВ анализ выполняется в режиме единичных тестов после завершения анализа необходима процедура промывки ил на коагулометрах ACL Classic (100 - 7000).

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата в концентрации 3,2%. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003220
Мощный раствор	0009831700	0009831700

Версия от 06/2017

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и низкий патологический контроль. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные средние значения и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты пациентов могут быть представлены в секундах и отношениях. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения ТВ оказывает влияние множество лекарственных средств, назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормы, необходимо проводить дополнительные обследования. Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии:

Разведение реагента	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
5 мл	500 мг/дл	*	24 мг/дл
8 мл	500 мг/дл	*	13 мг/дл
2 мл	*	*	7 мг/дл

* Присутствие гемоглиции или гиперлипемии в пробе недопустимо для данного метода.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Тромбиновое время.

Разведение	Прибор	N	Норма (единицы)
5 мл	ACL Classic (100-7000)	43	11,0-17,8 (секунд)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	120	10,3-16,6 (секунд)
8 мл	ACL Classic (100-7000)	43	16,0-26,1 (секунд)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	119	15,8-24,9 (секунд)
2 мл	ACL Classic (100-7000)	43	4,9-6,9 (секунд)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	120	4,8-7,2 (секунд)

Диапазон был рассчитан в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической химии (IFCC). Результаты были получены с использованием конкретного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные диапазоны нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 2мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	7,0	2,3	3,8
Семейство ACL TOP			
50-серии	Среднее ТВ 2мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	6,4	1,7	2,7
ACL Classic (100-7000)	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	13,0	1,54	3,17
Низкий патологический контроль	20,3	2,71	3,75
Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	15,5	1,2	2,8
Низкий патологический контроль	19,2	1,8	3,0
Семейство ACL TOP			
50-серии	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14,1	1,2	2,5
Низкий патологический контроль	17,2	1,1	2,3
ACL Classic (100-7000)	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	19,3	2,60	3,79
Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	23,5	1,4	4,3
Низкий патологический контроль	28,6	1,6	4,7
Семейство ACL TOP			
50-серии	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Низкий патологический контроль	25,3	1,2	2,3

Корреляция:

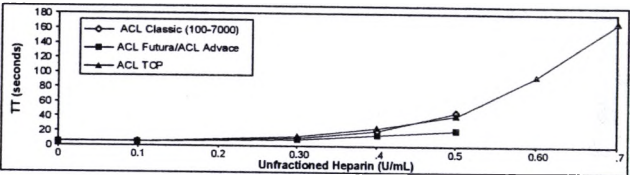
Метод	Прибор	Наклон	Смещение	r	Рекомендуемый метод
TB (5 мл)	ACL Classic (100-7000)	0,972	0,514	0,989	TB reagent на ACL Classic (100-7000)
TB (8 мл)	ACL Classic (100-7000)	0,981	0,128	0,975	TB reagent на ACL Classic (100-7000)
TB (2 мл)	Семейство ACL TOP	1,029	0,035	0,987	Hemosil TB на ACL Advance
TB (5 мл)	Семейство ACL TOP	0,904	0,80	0,983	Hemosil TB на ACL Advance
TB (8 мл)	Семейство ACL TOP	1,015	-1,34	0,980	Hemosil TB на ACL Advance
TB (2 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	1,008	-0,078	0,999	Hemosil TB на ACL TOP 500
TB (5 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	0,994	0,008	0,994	Hemosil TB на ACL TOP 500
TB (8 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	0,999	-0,080	1,00	Hemosil TB на ACL TOP 500

Гепариноотерапия

Терапевтический диапазон: 0,2 – 0,4 ЕД/мл

Пример кривой зависимости ответа от дозы препарата

Кривая, приведенная ниже, является примером полученной зависимости при использовании конкретного лота ТВ реагента и нормальной пулированной плазмы, куда добавлялись разные количества нефракционированного гепарина.



В силу множества причин (например, разные источники гепарина), которые могут влиять на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно установить терапевтический диапазон гепариноотерапии. Для получения дополнительной информации о терапевтических диапазонах и продолжительности лечения обратитесь к действующим рекомендациям.

Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

При возникновении необъяснимых кровотечений или патологических тромбообразований количественное определение фибриногена может иметь большое клиническое значение. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая Диссеминированное Внутрисудовое Свертывание, заболевания печени и воспалительные заболевания. В 1957 году Клаус разработал метод количественного определения фибриногена в плазме с использованием тромбина. В данном методе в разбавленную плазму добавляется избыток тромбина и измеряется время образования сгустка. Значение логарифма времени свертывания обратно пропорционально величине логарифма концентрации фибриногена. Калибровочная кривая фибриногена строится по временам свертывания известных разведений референсной плазмы с различным содержанием фибриногена. Концентрация фибриногена в образце плазмы пациента определяется по значению времени свертывания с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Каждый набор Тромбин QFA (Был) состоит из: 10 x 2 мл (кат. № 00020301810) или 10 x 5 мл (кат. № 00020301710) флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (орнентировочно 100 Ед/мл) с содержанием буфера, антигепаринового агента и консерванта. Меры предосторожности и предупреждения. Опасно



Класс опасности: Острая токсичность для водной среды обитания 1, H400; Хроническая токсичность для водной среды обитания 2, P411; Респираторная Сенситизация, Кат. 1, Характеристика опасности: H400. Очень токсичен для водной среды, H411: Токсичен для водной среды обитания с длительными негативными последствиями. Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма. P273: Не допускайте утечки в окружающую среду. При появлении респираторных симптомов: обратитесь в ЦЕНТР СТРАВЛЕНИЙ/ИЛИ в врачу. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание. P391: Устраняйте утечку. P501: Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам. Дополнительная информация об опасности: EUN208. Содержит бычий тромбин. Может вызывать аллергические реакции.

До 5,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и для водной среды обитания. Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стада, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным. Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Перед приготовлением реагента выдержите каждый флакон Тромбина QFA при температуре 20 - 25°C в течение не менее 15 минут для уравнивания температуры. Затем растворите содержимое каждого флакона в 2 мл или 5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент). Закройте крышечкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 20 - 25°C и перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после растворения: 7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах или 7 дней при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL Advance в оригинальных флаконах или 6 дней на борту анализаторов ACL® ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Обратите внимание: Реагент предназначен для использования на системах:

Семейство ACL TOP, версия ПО 4.1 P-14.2 и выше
ACL ELITE/ELITE PRO, библиотека тестов 2.0 и выше
ACL 8/9/10000, библиотека тестов 7.18 и выше
ACL Advance, набор параметров 4.9 и выше

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Америка и Тихоокеанский руб. Кат. №	Европа Кат. №
0020003120/0020003110	0020003700
0020003220/0020003210	0020003110
0020004200	0020003210
0009757600	0020004200
0009831700	0009757600
0009832700	0009831700
0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах:

- мг/дл или г/л

- секундах

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения фибриногена могут оказывать влияние процессы деградации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.

На результат, полученный на анализаторах Семейства ACL TOP, не оказывают влияния вещества в концентрациях до:

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген 2 Ед/мл	375 мг/дл	880 мг/дл	23 мг/дл

На результат, полученный на анализаторах ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/9/10000, не оказывают влияния вещества в концентрациях до:

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген 1 Ед/мл	250 мг/дл	760 мг/дл	18,0 мг/дл

На результат, полученный на анализаторах ACL Advance, не оказывают влияния вещества в концентрациях до:

Гепарин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген 2 Ед/мл	500 мг/дл	11,0 мг/дл

Не следует анализировать гемолизированные образцы.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Тромбин QFA.

Система	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	120	200 – 393 мг/дл
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/9/10000	120	220 – 397 мг/дл
ACL Advance	120	192 – 398 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость:**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	278	6.1	6.7
Контроль фибриногена, низкий уровень	93	4.3	5.1
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	292	3.8	4.0
Контроль фибриногена, низкий уровень	87	4.2	4.7
ACL Advance	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	288	3.7	4.2
Контроль фибриногена, низкий уровень	101	3.6	4.6

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0.965	-21.94	0.975	QFA на ELECTRA
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	1.024	20.89	0.981	QFA на ACL TOP
ACL Advance	0.993	22.9	0.992	QFA на ACL TOP

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Система	Семейство ACL TOP	35 – 1000 мг/дл
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	35 – 1000 мг/дл	
ACL Advance	40 – 900 мг/дл	

Фибриноген-С (метод Клаусса) - 0008469110

Назначение

Применяется для количественного определения фибриногена в человеческой цитратной плазме по методу Клаусса на системах гемостаза IL.

Краткое описание и принцип

Некоторые врожденные отклонения в показателях фибриногена обусловлены нарушением трансформации фибриногена в фибрин в процессе свертывания крови. Фибриноген также является полезным маркером, необходимым для оценки течения некоторых заболеваний, таких как синдром ДВС, болезни печени, воспалительные процессы и злокачественные новообразования. Высокий уровень фибриногена связан с повышенным риском возникновения заболеваний сердечно-сосудистой системы. Пониженный уровень может наблюдаться у беременных, а также при приеме оральных контрацептивов. Пониженный уровень наблюдается у пациентов во время тромбоцитарной терапии.

Набор Фибриноген-С содержит плазму с избыточным содержанием тромбина, необходимого для трансформации фибриногена в фибрин. При высокой концентрации тромбина и низкой концентрации фибриногена скорость реакции отображается концентрацией фибриногена.

Состав набора

Набор Фибриноген-С включает:

Бычий тромбин: 8 x 2 мл – флаконы, содержащие лиофилизированный бычий тромбин (35 Ед/мл), бычий альбумин, хлорид кальция, буфер, стабилизаторы. Контрольная плазма патологическая - 2 x 1 мл-флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Содержит материал животного происхождения. Все животные-доноры были привезены из регионов, где случаи коровьего бешенства не регистрировались, и прошли тщательный ветеринарный осмотр на предмет наличия инфекций, которых обнаружено не было. Тем не менее, с любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным.

Материал человеческого происхождения в данном наборе был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антиген к гепатиту С (anti-HCV) и Вич 1/2. Обращайтесь, как с потенциально инфицированным материалом.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды и аккуратно закрутите крышечку. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать, для чего аккуратно переверните флакон несколько раз. Не трясти!

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реагента

При условии хранения при 2-8 °C не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе. Бычий тромбин - После разведения стабилен: 3 дня при 2-8 °C, 1 месяц при -20 °C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL и 3 дня при 15 °C на борту анализаторов ACL TOP.

Методика исследования/работа с инструментом

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Свежесобранную венозную кровь собирают в пробирку с цитратом натрия в соотношении 9:1. Для дальнейших рекомендаций по сбору, обработке и хранению необходимо обратиться к документу H21-A5 Института клинической и лабораторных стандартов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно. Дополнительно используются следующие реагенты, которые не входят в стартовый комплект и поставляются отдельно:

- Калибровочная плазма (Кат. № 0020003700)
- Нормальный контроль (Кат. № 0020003110)
- Низкий патологический контроль (Кат. № 0020003210)
- Контроль фибриногена низкий (Кат. № 0020004200)
- Фактор дефицит (Кат. № 0009757600)
- Очищающий раствор (Кат. № 0009831700)
- Очищающий агент (Кат. № 0009832700)

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и контроль фибриногена низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контроль качества должен проводиться не менее чем раз в 8 часов. За дополнительной информацией обратитесь к инструкции. При выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилу Вестгарда.

Результаты

Результаты выражаются в мг/дл, г/л или секундах. За дополнительной информацией обратитесь к руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

При проведении исследования на анализаторах ACL отсутствуют перекрестные реакции с гепарином - до 1 Ед/мл, гемопобином - до 150 мг/дл, билирубином - до 19,6 мг/дл и триглицеридами - до 1022 мг/дл. При проведении исследования на анализаторах ACL TOP отсутствуют перекрестные реакции с гепарином - до 1 Ед/мл, гемопобином - до 375 мг/дл, билирубином - до 21 мг/дл и триглицеридами - до 750 мг/дл. На результаты исследования могут повлиять продукты деградации фибрина или фибриногена, содержащиеся в плазме пациента.

Ожидаемые значения

Область нормальных значений:

Анализатор	Количество образцов	Область нормальных значений
ACL Family	35	220-496 (мг/дл)
ACL TOP	119	238-498 (мг/дл)

Результаты были получены на основании исследований при использовании реагента одного конкретного лота. Принимая во внимание, что существует множество факторов, влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна определить свой внутрилабораторный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики и значения

Воспроизводимость:

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных исследований как нормальных, так и патологических образцов на системах гемостаза IL.

ACL Family	Среднее значение (Фибр, мг/дл)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	334	1.31	3.69
Контроль фибриногена, низкий	96	2.83	5.94
Линейка ACL TOP	Среднее (% прот. S)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	303	4.5	5.5
Контроль фибриногена, низкий	107	5.1	6.8

Корреляция

Прибор	Наклон	Смещение	r	Референтный метод
Линейка ACL TOP	0.88	22.90	0.983	HemosIL Фибриноген-С на анализаторах ACL ELITE/ELITE PRO
ACL Futura/ACL Advance	0.98	-8.90	0.996	HemosIL Фибриноген-С на анализаторах ACL ELITE/ELITE PRO

Результаты корреляции и воспроизводимости были получены при использовании одного конкретного лота реагентов и контролей.

Линейность

Линейка ACL TOP	30-1000 мг/дл
ACL Family	70-700 мг/дл

Принимая во внимание, что существует множество факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна определить свой внутрилабораторный диапазон линейности.

Фибриноген-С XL – 00020003900

Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип метода

Некоторые врожденные патологии фибриногена приводят к ухудшению процесса превращения фибриногена в фибрин в процессе свертывания крови. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание, заболевания печени, воспалительные и злокачественные заболевания.¹ Высокий уровень фибриногена ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний.^{2,3} Повышенные уровни фибриногена также обнаруживаются в период беременности и приема оральных контрацептивов, а пониженные – во время тромболитической терапии.² В данном методе в разбавленную плазму пациента добавляется избыток тромбина для превращения фибриногена в фибрин. При высокой концентрации тромбина и низком содержании фибриногена, скорость реакции является функцией концентрации фибриногена.⁴

Состав набора

Набор Фибриноген-С XL состоит из:

- Былчий тромбин (кат. № 0020003910): 10 x 5 мл флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (35 Ед/мл) с содержанием бычьего альбумина, хлорида кальция, буфера и стабилизаторов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стада, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.



Опасно Класс опасности: Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1.

Характеристики опасности: Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание. P391: Устраняйте утечку. При появлении респираторных симптомов: обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ/к врачу.

Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUN208: Содержит былчий тромбин. Может вызывать аллергические реакции. EUN210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

До 5.8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Бычий тромбин: Растворите содержимое каждого флакона в 5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 3 дня при 2-8°C, 1 месяц при -20 °C в оригинальных флаконах; 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка анализов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁵

Версия от 06/2017

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно.

Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003220/0020003210
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200
Разбавитель факторов	0009757600
Моющий раствор	0009831700
Моющий агент	0009832700
Моющий раствор	0009837100

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.⁶ Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Westgarda (Westgard et al).¹¹

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах:

- мг/дл или г/л

- секундах

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С XL на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 150 мг/дл, триглицериды – до 1022 мг/дл и билирубин – до 19.6 мг/дл.

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С XL на коагулометрах Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 375 мг/дл, триглицериды – до 750 мг/дл и билирубин – до 21 мг/дл. На результат метода Фибриноген-С могут оказывать влияние процессы деградации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.¹²

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Фибриноген – С.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	35	220 – 496 мг/дл
Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	119	238 – 498 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента.

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость:

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	334	1.31	3.69
Контроль фибриногена, низкий уровень	96	2.83	5.94
Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)	
Семейство ACL® TOP			
Нормальный контроль	303	4.5	5.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	107	5.1	6.8
Семейство ACL® TOP 50-серии	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	324.6	2.4	2.7
Контроль фибриногена, низкий уровень	106.9	4.5	4.6

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	t	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	0.88	22.90	0.983	Фибриноген по Клаусу
Семейство ACL® TOP	0.98	-8.90	0.996	Фибриноген по Клаусу на ACL Elite/Elite Pro
Семейство ACL® TOP 50-серии	0.95	24.93	0.983	Фибриноген по Клаусу на ACL TOP 500 CTS

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность:

Система	Среднее (Фибриноген, мг/дл)
Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	35 – 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	70 - 700 мг/дл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон линейности.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Фибриноген QFA, стандарт - 049731310

Назначение

Для калибровки теста Фибриноген по Клауссу на аналитических платформах ELECTRA.

Краткое описание и принцип метода

При спонтанном кровотечении или нарушении свертываемости может возникнуть необходимость в определении уровня фибриногена. Фибриноген также является важным маркером при оценке некоторых клинических состояний, в том числе ДВС, болезней печени и воспалительных заболеваний. В 1957 году Клаусс изобрел методику для количественного определения фибриногена в плазме с помощью тромбина. В тесте избыток тромбина добавляется к разбавленной плазме и определяется время свертывания. Логарифм времени свертывания обратно пропорционален логарифму концентрации фибриногена. Калибровочная кривая для фибриногена строится, откладывая по одной из осей результаты времени свертывания стандартной референсной плазмы, а по другой оси – концентрацию фибриногена для нескольких разведений. Концентрация фибриногена в плазме пациента определяются, соотнося полученное время свертывания с калибровочной кривой.

Состав и фасовка

Набор Фибриноген QFA, стандарт состоит из:
 [R] Фибриноген QFA, стандарт (49731320): 5 x 1 мл флаконы с лиофилизированной плазмой человека, буфером и стабилизаторами. Без консервантов.

Версия от 11/2017

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Компоненты данного набора были протестированы методиками, одобренными FDA, на реакционную способность с антителами к поверхностному антигену вируса гепатита В (HBsAg), гепатита С (HCV) и ВИЧ (HIV). Работайте как с потенциально инфекционными агентами. Избегайте контакта с кожей и плазмой (S24/25). Не сливайте в канализацию (S29). Носите защитную одежду (S36).

Продукт для in vitro диагностики.

Подготовка

Каждый флакон стандарта Фибриноген Q.F.A. инкубируйте при 20-25°C в течение по меньшей мере 15 мин перед разведением. Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл воды NCCLS тип II water или эквивалентной. Откройте крышку и тщательно перемешайте. Убедитесь, что реагент полностью растворился. Инкубируйте плазму при 20-25°C в течение 30 мин и переверните несколько раз для перемешивания перед использованием. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Закрытый стандарт Фибриноген Q.F.A. до конца срока годности при хранении при 2-8°C. Стабильность после разведения: 8 ч при комнатной температуре (20-25°C) и при 2-8°C. Для сохранения оптимальной стабильности после использования храните реагенты в холодильнике.

Выполнение теста

После разведения стандарт Фибриноген Q.F.A. требует такого же обращения, как свежая цитратная плазма. Обращайтесь к инструкции на ELECTRA для получения более подробной информации.

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Полученные результаты были получены в ходе многократных испытаний на приборах ELECTRA Systems с использованием специфических лотов реагента и при сравнении с внутренним стандартом, аттестованным по фибриногену и Стандарт Фибриноген QFA при использовании для калибровки фибриногена по Клауссу на анализаторах ELECTRA в соответствии с рекомендациями IL, гарантирует получение достоверных результатов образцов пациентов.

Ограничения/интерференция

Данный продукт используется для калибровки теста Фибриноген по Клауссу. Стандарт Фибриноген Q.F.A. имеет ряд ограничений. Отклонения результатов могут свидетельствовать о проблемах с одним или несколькими компонентами тест-системы.

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества определения фибриногена в области патологических значений.

Краткое описание и метод

Фибриноген, плазменный белок, преобразуется в фибрин под действием тромбина. Использование количественного контроля фибриногена имеет важное значение в контроле качества проведения данной методики.

Контроль фибриногена, низкий уровень, изготавливается из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров по специальной технологии для обеспечения низкой концентрации фибриногена в контрольном материале.

Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения фибриногена в патологическом диапазоне концентраций на коагулометрах IL.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав

Набор Контроль фибриногена, низкий уровень включает:

- 1 Контроль фибриногена, низкий уровень (кат. №0020004210): 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную свежую человеческую плазму со сниженным содержанием фибриногена, буфер, стабилизаторы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В, антигена к гепатиту С и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLRW по международному стандарту CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Не допускайте образования пены.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

После вскрытия контроли стабильны:

- при 15-25°C в оригинальных флаконах: 4 часа
- при 15 - 25°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии: 24 часа
- при -20°C в оригинальных флаконах: 7 дней

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

С Контролем фибриногена, низкий уровень следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибратора, который соответствует текущему международному стандарту фибриногена, указанному в таблице допустимых значений.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга правильности проведения определения фибриногена. На контрольный материал накладываются ограничения, присущие измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных измерений могут свидетельствовать о возможных проблемах в одной или нескольких блоках измерительной системы.

Характеристики и ожидаемые значения

Обратитесь к инструкциям на соответствующие реагенты для получения информации о характеристиках. Диапазоны концентраций фибриногена были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов. В силу наличия различий в реагентах и инструментах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное с помощью правильно функционирующей системы, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листке-вкладыше.

Использованные символы



Изделие медицинского назначения для диагностики in vitro



Код серии



Годен до



Температурное ограничение



Обратитесь к Инструкции по применению



Контроль



Биологическая опасность



Производитель



Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматическое хромогенное исследование количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбозомиметических осложнений.^{1,2,3} Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита⁴ у пациентов, склонных к развитию тромбозомиметических, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания⁶, нефротического синдрома, при заболеваниях печени,⁷ а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.^{8,9}

Набор Антитромбин – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирования FXa.^{10,11} Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Ингибация плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин входят:

Хромогенный субстрат (кат. № 0020008910): 2 x 2 мл флакона, содержащих лиофилизированный хромогенный субстрат S-2765, N-a-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA.2HCl (6 мг/флакон) и объемобразующий агент. Фактор Ха реагент (кат. № 0020008920): 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим бичный фактор Ха (26 мг/флакон), гепарин, буфер и бичный сывороточный альбумин.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

ОПАСНОСТЬ

Фактор Ха реагент

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334

Краткие характеристики опасности: H334, при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа, P284: [в случае недостаточной вентиляции] пользоваться средствами защиты органов дыхания, P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 9,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствуют.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: до 2,3 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: растворите содержимое каждого флакона в 2 мл воды стандарта CLSI CLR или эквивалентной¹². Закройте крышку и растворите при осторожном помешивании. Убедитесь в полном растворении препарата. Выдерживайте субстрат при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешивайте перед применением.

Фактор Ха реагент: растворите содержимое каждого флакона в 2,5 мл воды стандарта CLSI CLR или эквивалентной¹². Закройте пробой и растворите при осторожном помешивании. Убедитесь в полном растворении препарата. Выдерживайте реагент при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешивайте перед применением.

Стабильность реагентов и хранение

Невыскранные реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. Хромогенный субстрат – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре –20 °C в оригинальном флаконе, 24 часа при температуре 15–25 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems.

Фактор Ха реагент – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре –20 °C в оригинальном флаконе, 24 часа при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems.

С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля прибора/выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Забор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшие инструкции по забору, обработке и хранению анализов представлены в инструкции H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)13.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110/0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210
Разбавитель факторов	0009757600
Мокрый раствор	0009831700
Мокрый агент	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль14. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Вестгад с соавт. (Westgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций¹⁵.

Результаты

Результаты антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / Интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах IL не оказывает влияния гепарин (НВ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 2 ед./мл, α1-антитрипсин до 2 мг/мл, α2-макробугулин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 3 ед./мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных/младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста16. Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т.к. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики**Точность:**

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах:

ACL Classic (100-7000)	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	110	2,10	4,80
Низкий патологический контроль	35,5	4,14	5,44
Высокий патологический контроль	20,3	5,13	8,88

ACL Futura/ACL Advance	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	113	0,88	2,64
Низкий патологический контроль	35,4	5,60	8,20
Высокий патологический контроль	22,8	9,90	10,74

ACL 8/9/10000/ ELITE/ ELITE PRO	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	112	2,33	4,18
Специальный контроль, уровень 1	58,3	3,23	3,59
Специальный контроль, уровень 2	25,7	3,42	9,04

Корреляция:

Система	Наклон	Пересечение	r	Сравнительный метод
ACL Classic (100-7000)	0,96	-1,20	0,992	COAMATIC® Антитромбин, Chromogenix
ACL Futura/ Advance	1,02	0,29	0,991	COAMATIC® Антитромбин, Chromogenix

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Система	Линейность
ACL Classic (100-7000) и ACL Futura/ACL Advance	10–150 (% активности)

Антитромбин жидкий – 00020002500

Применение

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических анализаторах Instrumentation Laboratory.

Краткое описание и принцип метода

Антитромбин (АТ), или кофактор гепарина I, является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибирование протеазы свертывания, особенно тромбина, FXa и FXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений. Антитромбин жидкий может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина. Набор антитромбина жидкого – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирование FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory.

1. Инкубация плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется флуориметрическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин жидкий входит:

1. Хромогенный субстрат (кат. № 0020002520): 2 x 2 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-2765, N-α-D-Arg-Gly-Arg-pNA-2HCl (6 мг/флакон), сурфактант и буфер.

2. Фактор Ха реагент (кат. № 0020002510): 4 x 4 мл флакона с раствором, содержащим бычий фактор Ха.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Фактор Ха реагент.



Опасность.

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334.

Краткие характеристики опасности: H334: при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы, а также затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261: избегать вдыхания паров/аэрозолей/пыли/газов. P284: (в случае недостаточной вентиляции) пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в токсикологический центр или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Хромогенный субстрат:

Класс опасности: отсутствуют.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были взяты из здорового стада, не болевшего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Предварительное и ретроспективное исследование здоровья скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контагиозный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным. Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка реагентов

Хромогенный субстрат: перед применением проверните для перемешивания содержимого.

Фактор Ха реагент: перед применением проверните для перемешивания содержимого.

Хранение и стабильность реагента

При хранении при температуре 2–8 °C неэкспировавшие реагенты остаются стабильными в течение срока годности, указанного на флаконе.

Хромогенный субстрат – после вскрытия реагент остается стабильным: 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000, ACL Futura и ACL Advance Systems или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать.

Фактор Ха реагент – после вскрытия реагент остается стабильным: 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000, ACL Futura и ACL Advance Systems или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в исходном флаконе.

Процедура проведения теста

Обратитесь к Инструкции по эксплуатации прибора и/или к Руководству по применению прибора производителя компании Instrumentation Laboratory для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирать в пробирку с одной частью триглицерид цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обработке и хранению образцов представлены в инструкции H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Версия от 03/2016

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Капириновая плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210
Разбавитель факторов	0009757600
Моющий раствор	0009757600
Моющий агент	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к правилам Вестгард с соавт. (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.

Результаты

Результаты антитромбина выражают в % активности. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory не оказывает влияния гепарин (НВ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, а-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макротубулин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в ориентировочном диапазоне: 83–128 %. Уровень антитромбина низок у новорожденных/младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни; он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон, так как целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты определения.

Эксплуатационные характеристики

Точность

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась на нескольких сериях тестов, проведенных как на нормальных, так и на патологических образцах.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	102,6	2,54	3,51
Специальный контроль, уровень 1	53,6	3,27	5,47
Специальный контроль, уровень 2	22,1	7,54	11,52

ACL 8/9/10000/ELITE/ELITE PRO	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	114,0	1,63	2,47
Низкий пат. контроль	36,6	2,98	3,83
Высокий пат. контроль	24,1	2,33	4,86

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	104,6	2,10	3,88
Низкий пат. контроль	54,2	2,47	3,82
Высокий пат. контроль	25,2	12,10	13,13

Корреляция

Коагулометрический анализатор	n	Наклон	отрезок, отсеченный на оси	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	118	0,89	-2,35	0,995	HemosIL Антитромбин
ACL Futura/Advance	118	1,01	-2,22	0,994	HemosIL Антитромбин

В ходе дополнительного клинического исследования по сравнению антитромбина жидкого с антитромбином (кат. № 0020008900) был проведен анализ образцов 64 пациентов (26 – здоровых добровольцев, 11 – получающих лечение гепарином, 5 – с врожденным дефицитом АТ, 5 – с печеночной недостаточностью, 4 – с ДВС-синдромом и 4 – с высоким АТ). Корреляция (r) составила 0,963 на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance. Результаты точности и корреляции были получены при использовании конкретных серий реагентов и контрольных материалов.

Линейность

Коагулометрический анализатор

ACL Classic (100-7000) и ACL Futura/ACL Advance 10–150 (% активности)

Использованные символы

ИД	LOT	Годен до	Температурное ограничение	Обратитесь к Инструкции по применению	CONTROL	Биологическая опасность	Производитель	ЕС REP
Идентификация медицинского назначения для диагностики in vitro	Код серии				Контроль			Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Антитромбин (АТ), или кофактор гепарина I, является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FIXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбозомбиозных осложнений.

Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.

Антитромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирование FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Инкубация плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин Жидкий входит:

Хромогенный субстрат (кат. № 0020300420): 2 x 2 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-2765, N-2-D-Arg-Gly-Arg-pNA 2x10⁶ (6 мкл флакон), T1AB и буфер.

Фактор Ха реагент (кат. № 0020300410): 2 x 2 мл флакона с раствором бычьего фактора Ха (20 нкт/флакон), гепарина, буфера и бычьего сывороточного альбумина.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контагиозных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

ОПАСНОСТЬ

Фактор Ха реагент

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334

Краткие характеристики опасности: H334 при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа. P284 [в случае недостаточной вентиляции] пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/ национальным/ международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствуют.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Фактор Ха реагент: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Хранение реагентов и стабильность

Несколько реагентов стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. Хромогенный субстрат – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать.

Фактор Ха реагент – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля приборов/выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2 %. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Моющий раствор	0009831700	0009831700
Моющий агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Westgard с соавт. (Westgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций.

Результаты

Результаты определения антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / Интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах ACL Classic (100-7000) и ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макробулин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макробулин до 10 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 2300 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни; он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т. к. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики

Точность:

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах:

ACL Classic (100-7000)	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	102,6	2,54	3,51
Специальный контроль, уровень 1	53,6	3,27	5,47
Специальный контроль, уровень 2	22,1	7,54	11,52

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	104,6	2,10	3,81
Специальный контроль, уровень 1	54,2	2,47	3,82
Специальный контроль, уровень 2	25,2	12,10	13,13

Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	104,4	2,2	3,1
Специальный контроль, уровень 1	62,1	3,5	3,8
Специальный контроль, уровень 2	31,4	7,4	8,6

Корреляция:

Система	n	Наклон	Пересечение	r	Сравнительный метод
ACL Classic (100-7000)	118	0,99	-2,35	0,995	Антитромбин
ACL Futura/Advance	118	1,01	-2,22	0,994	Антитромбин
Семейство ACL TOP	118	1,06	0,443	0,986	Антитромбин

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения Антитромбина жидкого и Антитромбина (кат. № 00020008900) на 64 образцах (26 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 5 – на терапии оральными антикоагулянтами, 4 – на заместительной терапии антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом антитромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антитромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL Futura/ACL Advance составил 0,997.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы детекции:

Система	Пределы детекции
Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	7,2%
Линейность:	
Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	10–150 (% активности)

Назначение

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Антитромбин (АТ), или кофактор гепарина I, является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FXIa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.

Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.

Антитромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирования FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Ингибция плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин Жидкий входят:

Б) Хромогенный субстрат (кат. № 0020030120): 4 x 4,5 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA, 2HCl (13,5 мг/флакон), ПАВ и буфер.

В) Фактор Ха реагент (кат. № 0020030110): 4 x 4,5 мл флакона с раствором бычьего фактора Ха (45 нг/флакон), гепарина, буфера и бычьего сывороточного альбумина.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Со всеми материалами животного происхождения следует обращаться, как с потенциально инфицированными.

ОПАСНОСТЬ

Фактор Ха реагент

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334

Краткие характеристики опасности: H334: при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261: избегать вдыхания пыли/дыма/газа. P264: [в случае недостаточной вентиляции] пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340: При ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении.

P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/ региональным/ национальным/ международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствуют.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Фактор Ха реагент: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Хранение реагентов и стабильность

Нескрытые реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. Хромогенный субстрат – вскрытый реагент стабильен 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать.

Фактор Ха реагент – вскрытый реагент стабильен 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля приборов/ выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, уровень 1	0020003110/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Моющий раствор	0009831700	0009831700
Моющий агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Vestgard с соавт. (Vestgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций.

Результаты

Результаты определения антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макроглобулин до 10 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 2300 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных/ младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста.

Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т.к. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики**Точность:**

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах

Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	104,4	2,2	3,1
Специальный контроль, уровень 1	62,1	3,5	3,8
Специальный контроль, уровень 2	31,4	7,4	8,6

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	98,7	1,6	2,2
Специальный контроль, уровень 1	56,7	2,0	4,9
Специальный контроль, уровень 2	26,7	6,6	7,4

Корреляция:

Система	n	Наклон	Пересечение	r	Сравнительный метод
Семейство ACL TOP	118	1,06	0,443	0,986	Антитромбин
Семейство ACL TOP 50-серии	122	0,97	-3,38	0,978	Антитромбин на ACL TOP 500 CTS

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения Антитромбина жидкого и Антитромбина (кат. № 00020008900) на 54 образцах (26 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 5 – на терапии оральными антикоагулянтами, 4 – на заместительной терапии антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом антитромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антитромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL Futura/ACL Advance составил 0,997.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы детекции:

Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	7,2%
--------------------------------------	------

Линейность:

Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	10–150 (% активности)
--------------------------------------	-----------------------

Система

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Субстрат жидкого Антитромбина - 00020002600

Назначение

Субстрат жидкого Антитромбина используется в комбинации с набором Жидкий Антитромбин (00020002500) для количественного определения Антитромбина в цитратной плазме человека на аналитических платформах IL.

Краткое описание и принцип метода

Антитромбин (АТ) или Кофактор Гепарина I – основной ингибитор коагуляции крови и является необходимым для эффективной терапии гепарином. Антитромбин ингибирует протеазы, в особенности тромбин FXa и FXII. Антитромбин предотвращает неконтролируемое свертывание. Дефицит антитромбина связан с риском тромбозомболических нарушений. Набор Субстрат жидкого Антитромбина совместно с Жидким Антитромбином используется для исключения диагноза наследственного дефицита антитромбина.

У пациентов со склонностью к развитию тромбозомболизма, перед операциями. Перед назначением оральных контрацептивов, ДВС, нефротическом синдроме, болезнях печени и при терапии гепарином и концентратом антитромбина.

Состав и фасовка

Набор Субстрат жидкого Антитромбина содержит:

[S] Хромогенный субстрат substrate (0020002520): 6 x 2 мл флаконы хромогенного субстрата S-2765, N-α-L-Arg-Gly-Arg-pNA·2HCl (6 мг/флакон), ПАВ и буфер.

Версия от 11/2017

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Избегайте попадания на кожу и в глаза (S 24/25). Не выливайте в канализацию (S 29). Носите специальную защитную одежду (S 36).

Подготовка

Перемешайте переворачиванием перед использованием.

Хранение и стабильность реагента

Закрытый реагент стабилен до окончания срока годности при хранении при 2-8°C. После открытия реагент стабилен 5 недель при 2-8°C в оригинальном флаконе, 5 недель при 2-8°C в оригинальном флаконе, 48 ч при 15-25°C на борту ACL® 8000/9000/10000, 8 ч при 15-25°C на борту ACL Classic или 48 ч при 15°C на ACL Futura® или ACL Advance Systems. Не замораживайте.

Для сохранения оптимальной стабильности после использования храните реагенты в холодильнике.

CE

Выполнение теста

Обращайтесь к Инструкции пользователя и/или к набору Жидкий Антитромбин (00020002500) для получения подробной информации по выполнению тестов.

Взятие и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови смешивают с одной частью цитрата натрия. Более подробная информация изложена в стандарте NCCLS H21-A4 (взятие образцов, обработка и хранение).

Контроль качества/Результаты/Ограничения/Ожидаемые значения/Параметры

производительности

Обращайтесь к инструкции к набору Жидкий Антитромбин для уточнения параметров производительности.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются с набором и должны быть приобретены отдельно.

	Kat. №
Liquid Antithrombin	0020002500
Calibration plasma	0008467300
Normal Control	0020003110
Special Test Control Level 1	0020010100
Special Test Control Level 2	0020010200
Low Abnormal Control	0020003210
High Abnormal Control	0020003310
Factor diluent	0009757600
Cleaning solution	0009831700
Cleaning agent	0009832700

Назначение

Реагент для определения прямых ингибиторов тромбина (ПИТ) представляет собой *in vitro* диагностический метод для количественного определения Прямых Ингибиторов Тромбина Дагитатрана в человеческой цитратной плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Продукт предназначен для измерения уровня активного Дагитатрана в ситуациях, когда измерение оправдано.

Краткое описание и принцип

Прямые ингибиторы тромбина (ПИТ) – это антикоагулянты, которые связывают тромбин без посредничества со стороны Дагитатрана эконопат – это пролекарство, которое после абсорбции в желудочно-кишечном тракте превращается в активную форму, Дагитатран. Дагитатран – пероральный ПИТ, который был одобрен для использования в качестве альтернативы Варфарина при различных терапевтических показаниях.

Реагент для определения прямых ингибиторов тромбина – модифицированная (разбавленная) методика определения тромбинового времени, проводимая на цитратной плазме пациента. Цитратная плазма пациента разбавляется пулированной нормальной плазмой (ПИТ Разбавитель Плазмы – входит в состав набора) для снижения влияния различных преаналитических факторов. Затем в разбавленную плазму пациента добавляется восстановленный бычий тромбин, запускающий каскад свертывания и превращающий фибриноген в фибрин. В присутствии Дагитатрана в образцах пациентов наблюдается эффект ингибирования прокоагулянтной активности экзогенного тромбина, добавленного в образец плазмы. Время образования сгустка измеряется на анализаторе Семейства ACL TOP. Калибровочная кривая на анализаторах Семейства ACL TOP строится при определении времен свертывания референсной стандартной плазмы (Калибраторы Дагитатрана). Концентрация Дагитатрана в плазме пациента определяется путем сравнения значения времени свертывания плазмы пациента со значениями на калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Реагент для определения прямых ингибиторов тромбина состоит из:

PI ПИТ Тромбин Реагент (кат. № 0020302810): 3 x 2 мл флакона с лиофилизированным бычьим тромбином (около 1,5 Ед/мл) с бычьим сывороточным альбумином и буфером.

PI ПИТ Тромбин Дилуент (кат. № 0020302820): 3 x 2,2 мл флакона раствора, содержащего буфер и вещество, нейтрализующее гепарин.

PI ПИТ Разбавитель Плазмы (кат. № 0020302830): 3 x 2 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием буфера, стабилизаторов и консервантов.

Меры предосторожности

Реагент для определения прямых ингибиторов тромбина содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

ПИТ Разбавитель Плазмы содержит материалы человеческого происхождения, которые были протестированы одобренными FDA методами и показали отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антител к гепатиту С (Anti-HCV) и ВИЧ 1, 2 типов. Обращайтесь, как с потенциально инфицированным материалом.

ПИТ Тромбин Реагент и Разбавитель Плазмы не классифицированы как опасные.

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

ПИТ Тромбин Реагент: До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

ПИТ Тромбин Дилуент: Около 0,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

ПИТ Разбавитель Плазмы: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для *in vitro* диагностики.

Подготовка

ПИТ Тромбин Реагент: С помощью лабораторной пипетки перенесите 2 мл ПИТ Тромбин Дилуента во флакон ПИТ Тромбин Реагента. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое равномерно перемешано. Выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте.

ПИТ Тромбин Дилуент: Реагент готов к использованию совместно с ПИТ Тромбин Реагентом. ПИТ Разбавитель Плазмы: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (тип CLN по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое равномерно перемешано. Выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора».

Стабильность и хранение реагентов

Невыскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8 °C. Стабильность после разведения:

ПИТ Тромбин Реагент: После разведения реагент стабилен: 48 часов при 2-8°C в закрытом оригинальном флаконе или 6 часов на борту анализатора Семейства ACL TOP при 15°C в оригинальном флаконе или 30 дней при -20 °C в закрытых оригинальных флаконах (возможно только однократное размораживание). ПИТ Разбавитель Плазмы: После разведения реагент стабилен: 48 часов при 2-8°C в закрытом оригинальном флаконе или 6 часов на борту анализатора Семейства ACL TOP при 15°C в оригинальном флаконе или 30 дней при -20 °C в закрытых оригинальных флаконах (возможно только однократное размораживание).

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

Америка и Тихоокеанский рубец.

Кат. №

00020013400

00020013500

00009832700

00009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроли Дагитатрана. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения ПИТ выражаются в нг/мл. Обратитесь к Руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует проводить исследование на образцах с выраженным гемолизом, а также на иктеричных и липимичных образцах. На результаты определения ПИТ на анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния Гемоглобин до 300 мг/дл, Триглицериды – до 873 мг/дл, Билирубин – до 40 мг/дл и Нефракционированный / Низкомолекулярный Гепарин до 2,2 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Предполагаемая фармакокинетика Дагитатрана позволяет проводить терапию фиксированной дозой препарата без рутинного лабораторного мониторинга. Пиковая и остаточная концентрации Дагитатрана в плазме измерялись в нескольких исследованиях, проведенных производителем Дагитатрана, при разных режимах дозирования.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Воспроизводимость была определена при использовании 3 лотов плазм на репрезентативных анализаторах Семейства ACL TOP (ACL TOP 700, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 300). Воспроизводимость была определена в соответствии с документом CLSI EP05-A27, в течение 20 дней, по 2 серии в день, по 2 повторам для образца каждого уровня (n = 80/инструмент/лот), с использованием определенного лота ПИТ реагента на нормальных и патологических образцах.

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Низкий контроль Дагитатрана	45	2.2	3.6
Высокий контроль Дагитатрана	196	1.8	4.1
Клинический образец	123	2.0	3.4
Внутренний контроль 1	77	2.8	4.2
Внутренний контроль 2	505	3.5	5.4
Внутренний контроль 3	957	2.3	4.2
Внутренний контроль 4	2035	3.1	4.3

Корреляция:

Система	n	наклон (95% ДИ)	пересечение (95% ДИ)	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	147	1.002 (0.987 – 1.016)	12.01 (5.64 – 18.38)	0.996	Hemodot Thrombin Inhibitors на Семействе ACL TOP

Линейность

Система	Семейство ACL TOP
Пределы детекции	20 нг/мл – 2000 нг/мл
Система	Семейство ACL TOP
Семейство ACL TOP	2 нг/мл

ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест) - 00008468310

Назначение

Автоматизированный функциональный клоттинговый метод количественного определения Протеина С в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Протеин С – это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде профермента. In vivo протеин С активируется тромбином в присутствии трансиллодолина.^{1,2} Активированный протеин С проявляет антикоагулянтную активность, ингибируя факторы VII и VIII³ в присутствии ионов кальция, фосфолипидов и кофактора протеина S. Антикоагулянтная активность проявляется в удлинении времени свертывания. С дефицитом Протеина С связывают рецидивирующие венозные тромбозы и тромбозы мозговых артерий, особенно в молодом возрасте.⁴ Причинами приобретенного дефицита Протеина С могут быть заболевания печени, терапия оральными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).^{4,5}

Метод функционального клоттингового анализа ProClot основан на удлинении времени АЧТВ в присутствии активированного протеина С. Измерить антикоагулянтное действие активированного протеина С с помощью теста АЧТВ можно благодаря его чувствительности к уровню FV и FVIII. В исследуемой плазме протеин С активируется с помощью препарата ProtasC®, высокоактивного in vitro активатора протеина С из яда цитоморфина Agkistrodon contortrix contortrix.⁶

Состав набора

Набор ProClot состоит из:

- A** Активатор Протеина С (Кат. № 0008468324): 4х1,5 мл флакона с Быйм тромбин (кат. № 0009758520) лиофилизированной белковой фракцией яда цитоморфина Agkistrodon 4 x 2 мл, 5 мл или 8 мл contortrix contortrix (ProtasC®) и стабилизатором.
- D** Дефицитная по протеину С плазма (Кат. № 0008468322): 4х1 мл флаконах лиофилизированной человеческой плазмы, искусственно истощенной по протеину С.
- P** Протеин С контрольная плазма (Кат. № 0008468320): 2х1 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмой с низким содержанием протеина С.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован методами FDA методами, подтверждающими отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антиген к гепатиту С (anti-HCV) и антиген к ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: нет. Заявление об опасности: нет. Заявление о мерах предосторожности: нет. Дополнительная информация об опасности: Активатор Протеина С: нет. Дефицитная по протеину С/Протеин С контрольная плазма: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной опасностью для водной среды обитания. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Активатор Протеина С: Растворите содержимое флакона в 1,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C и перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. **АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С ИЗ ЭТОГО НАБОРА МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА.**
Дефицитная по протеину С плазма: Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.
Протеин С контрольная плазма: Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.
Рабочий дилуэнт: К 4,3 частям ProClot дилуэнта добавьте 1 часть активатора протеина С.

Хранение и стабильность реагента

Невыкрытые реагенты и плазмы при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 15 дней при 2-8°C или 60 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
Дефицитная по протеину С плазма – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C, 4 часа при 15°C на борту коагулометров семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
Протеин С контрольная плазма – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
Рабочий дилуэнт – Стабилен после приготовления: 8 часов при температуре 2-8°C.

Примечания:

- Замороженные реагенты и плазмы следует размораживать при 37°C и аккуратно перемешивать перед использованием. Повторному замораживанию не подлежат.
- Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по настройке методики». Обратите внимание: На коагулометрах семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии тест рекомендуется калибровать в каждой рабочей сессии.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Длительная подготовка и хранение образцов проводится согласно международной инструкции CLSI H21-A5.¹⁰

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
ПроКлот разработчик	0008468600 0008468600	0020003700
Калибровочная плазма	0020003700 0020003700	0020003110
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003220
Низкий пат. контроль, аттестованный	0020003220/0020003210	0009831700

Версия от 11/2017

APTT SP, жидкий	0020006300	0020006300
Моющий раствор	0009831700	0009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и протеин С контрольная плазма, входящая в состав данного набора. Каждая лаборатория должна установить свои собственные среднее значение и стандартное отклонение, и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Отслеживаемость значений калибраторов и контролей

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов реагентов и относительно собственного внутреннего стандарта калибровочной плазмы, который сопоставлен с действующим Международным стандартом протеина С, указанным в таблице допустимых интервалов.

Результаты

Результаты определения Протеина С могут быть отображены в секундах, % активности или отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты теста ProClot на анализаторах семейства ACL не оказывает влияния гепарин (HbF) в дозах до 2 Ед/мл. На результаты определения Протеина С на коагулометрах семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывает влияния гепарин (HbF) в дозах до 1,5 Ед/мл, гепарин (HMF) в дозах до 0,7 Ед/мл, гемопатин до 200 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

На результаты определения протеина С может влиять присутствие БА (волчаночных антикоагулянтов), высокая концентрация фактора VIII (>250%) и наличие APC-резистентности (APC-R) 13,14, особенно у пациентов, гомозиготных по данному генетическому дефекту. Образцы пациентов с подозрением на такие состояния следует вручную развести 1:2 и 1:4 протеин С дефицитной плазмой. Полученные результаты необходимо умножить на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Активность протеина С у здоровых людей находится приблизительно в диапазоне 70 – 140%. У новорожденных и детей уровень протеина С низкий и повышается до уровня нормальных значений для взрослых в подростковом возрасте.¹⁵ В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	109	2,72	4,57
Низкий пат. контроль	32,0	2,56	7,34
Низкий пат. контроль	17,2	5,47	10,48
Семейство ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	112	5,8	7,0
Низкий пат. контроль	30,3	5,9	6,5
Низкий пат. контроль	16,3	6,2	8,3
Семейство ACL TOP 50-серии ¹	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	116,3	3,9	5,0
Низкий пат. контроль	30,9	4,2	5,4
Низкий пат. контроль	13,1	4,1	5,8

Корреляция:

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референтный метод
Семейство ACL	0,9207	1,479	0,941	IL ProChrom
Семейство ACL TOP	1,035	0,941	0,975	IL ProClot на ACL Futura / ACL Advance
Семейство ACL TOP 50-серии ¹	0,969	1,825	0,992	IL ProClot на ACL TOP 500 CTS

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Прибор	Коагулометры IL	10 – 150 (% активности)
Семейство ACL TOP 50-серии ¹	ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS	

ПроКлот разбавитель (HemosIL ProClot Diluent)

Кат. 00008468600

Назначение, краткое описание:

Разбавляющий реагент, необходимый для проведения количественного определения Протеина С с помощью набора реагентов ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест), для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 100 мл раствора, содержащего буфер Hepes, полибрен и стабилизаторы.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Продукт содержит 1,2-бензисотиазолит-3-он. Может вызывать аллергические реакции. (EUN208)

Продукт предназначен только для диагностики in vitro.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / к инструкции к набору реагентов / к описанию методики для получения дополнительной информации.

Стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / к инструкции к набору реагентов / к описанию методики для получения дополнительной информации.

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения Протеина С в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Краткое описание и принцип

Протеин С – это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде профермента. In vivo Протеин С активируется тромбином в присутствии тромбомодулина. In vitro Протеин С может быть активирован белковой фракцией яда щитомордника Agkistrodon contortrix contortrix. С дефицитом Протеина С связаны рецидивирующие венозные тромбозы, особенно в молодом возрасте. Причиной приобретенного дефицита Протеина С могут быть заболевания печени, лечение оральными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).

Метод определения Протеина С основан на использовании синтетического хромогенного субстрата. Автоматическое определение уровня Протеина С в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии:

1. Инкубация плазмы с активатором Протеина С.
2. Количественное определение Протеина С с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм и его количество прямо пропорционально уровню Протеина С в исследуемой плазме.

Состав набора

Набор Протеин С включает:

- [B] Дилуэнт. 1x8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим 0.9% хлорида натрия с консервантом.
- [A] Активатор Протеина С. 2x2,5 мл флакона с лиофилизированной фракцией яда щитомордника Agkistrodon contortrix (1 ед./флакон) в буфере с БСА и консервантом.
- [S] Хромогенный субстрат. 2x2,5 мл флакона с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2366 (p-нитро-Arg-Arg-NHCl (3,75 мг/флакон), синтетическим ингибитором тромбина I-2581 (0,125 мг/вiala) и напентингеном.

Наклейки со штрихкодами. 3 наклейки с линейным штрихкодом для маркировки 10 мл флаконов (не входят в набор) с разведенным дилуэнт. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилуэнта.

Меры предосторожности

Хромогенный субстрат

Класс опасности: репрод. 2 H361, пакт. H362, специфическая токсичность для органов при повторном воздействии, кат. 2.
Коды опасности: H361: подозрение на ущерб репродуктивной функции или нерожденным детям.
H362: может повредить детям при грудном вскармливании. Может нанести ущерб органам в результате продолжительного или повторяющегося воздействия.



Опасно
Коды профилактических мер: P260: не вдыхайте пыль, дым. Носите защитные перчатки/защитную одежду/защиту глаз/защиту лица. P281: используйте личную требующую защитную экипировку. P201: Получите особые инструкции перед использованием. Не контактируйте до тех пор, пока все защитные меры прочтены и поняты. P263: избегайте контакта при беременности, уходе за детьми. P308+P313: при воздействии или угрозе получите медицинскую консультацию или помощь. P501: утилизируйте содержимое и контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными, международными правилами.

Дополнительная информация:

Содержит хлорид цезия. До 2,7% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (кожной) для человеческого здоровья. До 12,2% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (при вдыхании) для здоровья человека.

Протеин С активатор

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация: отсутствует

До 5,8% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (кожной, при вдыхании) для здоровья человека.

Дилуэнт

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация: отсутствует

Содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Дилуэнт: Растворите необходимое количество концентрированного дилуэнта 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Перед использованием перемешайте.

Наклейки со штрихкодами: Наклейте штрихкод на 10 мл вialu (не входит в набор) с разведенным дилуэнт. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилуэнта.

Активатор Протеина С: Растворите содержимое вialu в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА.

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое вialu в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Стабильность, реагенты и хранение

Неискрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Дилуэнт – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2 – 8°C в оригинальном флаконе.

Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.

Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C. Для поддержания стабильности необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории. Низкая влажность может привести к испарению открытых реагентов на борту и сокращению стабильности.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль 1	0020011000
Специальный контроль 2	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003210
Очищающий агент	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать Нормальный, Низкий патологический контроль и Специальный контроль 1, 2. Каждая лаборатория должна установить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения Протеина С отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Протеина С на приборах ACL Classic (100-7000), ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (Hpf или HMF) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 500 мг/дл, билирубин до 5 мг/дл. На результаты определения Протеина С на ACL TOP не оказывает влияния гепарин (Hpf или HMF) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, триглицериды до 890 мг/дл, билирубин до 21 мг/дл. Патологические образцы, подвергшиеся контактной активации, могут иметь ложно повышенные уровни Протеина С. Например, 200-300 Ед/л калликреин-подобной активности могут привести к повышению результата определения Протеина С на 10 – 20%. Известно, что апротинин ингибирует активированный протеин С и пониженная активность Протеина С может наблюдаться у пациентов, принимающих апротинин.

Ожидаемые значения

Активность протеина С у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 70 – 140%. У новорожденных и детей уровень протеина С ниже и повышается в подростковом возрасте. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99.0	1.57	1.90
Низкий пат. контроль	30.1	1.75	2.45
Высокий пат. контроль	19.5	3.34	6.40

ACL 8/9/10000/ Elite/Elite PRO	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	95.4	1.68	2.66
Низкий пат. контроль	51.1	1.77	2.44
Высокий пат. контроль	22.8	3.31	5.06

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	120.4	2.6	3.3
Низкий пат. контроль	30.9	3.0	4.3
Высокий пат. контроль	18.4	3.7	4.7

ACL TOP 50	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100.5	1.5	2.1
Специальный контроль 1	58.0	1.3	1.3
Специальный контроль 2	25.3	1.9	0.6

Корреляция

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референтный метод
ACL Classic (100-7000)	0.955	0.204	0.990	COAMATIC® Протеин С, Chromogenix, AB
ACL TOP	1.145	-0.323	0.990	HemosIL Протеин С, на ACL Advance
ACL TOP 50	0.93	-0.960	0.993	HemosIL Протеин С, на ACL Advance

Результаты клинических исследований, а также исследований по определению воспроизводимости и корреляции. Были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность**Прибор**

ACL Classic и ACL Futura/ Advance ACL TOP ACL TOP 50	10 – 120 (% активности) 10 – 150 (%активности)
---	---

ACL TOP 50 = ACLTOP 350, ACLTOP 550, ACLTOP 750, ACLTOP 750 CTS, ACLTOP 750 LAS

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения Протеина С в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Краткое описание и принцип

Протеин С – это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде профермента. In vivo Протеин С активируется тромбином в присутствии тромбомодулина. In vitro Протеин С может быть активирован белковой фракцией яда щитомордника *Akistodon conotrix conotrix*. С дефицитом Протеина С связывают рецидивирующие венозные тромбозы, особенно в молодом возрасте. Причиной приобретенного дефицита Протеина С могут быть заболевания печени, лечение оральных антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Метод определения Протеина С основан на использовании синтетического хромогенного субстрата. Автоматическое определение уровня Протеина С в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии:

1. Инкубация плазмы с активатором Протеина С.
2. Количественное определение Протеина С с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм и его количество прямо пропорционально уровню Протеина С в исследуемой плазме.

Состав набора

Набор Протеин С включает:

- [B] Дилуэнт: 1х8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим 0.9% хлорида натрия с консервантами.
- [A] Активатор Протеина С: 2х2,5 мл флакона с лиофилизированной фракцией яда щитомордника *Akistodon conotrix conotrix* (1 ед/флакон) в буфере с BSA и консервантом.
- [S] Хромогенный субстрат: 2х2,5 мл флакона с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2366 *pyroGlu-Pro-Arg-pNA-HCL* (3,75 мг/флакон), синтетическим ингибитором тромбина I-2581 (0,125 мг/вials) и наполнителем.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дилуэнт содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации. Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Подготовка

Дилуэнт: Растворите необходимое количество концентрированного дилуэнта 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Перед использованием перемешайте.

Активатор Протеина С: Растворите содержимое вials в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 – 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА. Хромогенный субстрат: Растворите содержимое вials в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

Дилуэнт – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ACL Advance и ACL TOP®.

Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ACL Advance и ACL TOP®.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI H21-A4.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибрационная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Специальный контроль ур. 1	0020010100	0020010100
Специальный контроль ур. 2	0020010200	0020010200
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003320
Окисляющий агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и специальные контроли уровней 1 и 2. Каждая лаборатория должна установить свои средние значения и стандартные отклонения и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения Протеина С отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Протеина С на приборах ACL, ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (НГ или НМГ) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 500 мг/дл, билирубин до 5 мг/дл. На результаты определения Протеина С на ACL TOP не оказывает влияния гепарин (НГ или НМГ) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, триглицериды до 890 мг/дл, билирубин до 21 мг/дл. Патологические образцы, подвергшиеся контактной активации, могут иметь ложно повышенные уровни Протеина С. Например, 200-300 Ед/л калликреин-подобной активности могут привести к повышению результата определения Протеина С на 10 – 20%. Известно, что апроктинин ингибирует активированный протеин С и понижает активность Протеина С может наблюдаться у пациентов, принимающих апроктинин.

Ожидаемые значения

Активность протеина С у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 70 – 140%. У новорожденных и детей уровень протеина С ниже и повышается в подростковом возрасте. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic	Среднее (% актив.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99.0	1.57	1.90
Низкий пат. контроль	30.1	1.75	2.45
Высокий пат. контроль	18.5	3.34	6.40
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (% прот. S)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	96.0	1.46	3.94
Низкий пат. контроль	27.4	1.66	2.92
Высокий пат. контроль	16.7	2.43	7.23
ACL TOP	Среднее (% прот. S)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	120.4	2.6	3.3
Низкий пат. контроль	30.9	3.0	4.3
Высокий пат. контроль	18.4	3.7	4.7

Корреляция

Прибор	Наклон	Смещение	r	Референтный метод
ACL Classic	0,955	0,204	0,990	COAMATIC® Протеин С, Chromogenix, AB
ACL Futura / ACL Advance	0,984	-1,017	0,996	COAMATIC® Протеин С, Chromogenix, AB
ACL TOP	1,145	-0,323	0,990	HemosIL Протеин С, на ACL Advance

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводится с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

ACL Classic и ACL Futura / ACL Advance 10 – 120 (% активности)

ACL TOP 10 – 150 (% активности)

Принимая во внимание, что существует множество факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна определить свой внутрилабораторный диапазон линейности.

Назначение

Автоматизированный коагуляционный функциональный метод количественного определения протеина S в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Краткое описание и принцип

Протеин S является витамин K зависимым кофактором антикоагулянтной и профибринолитической активности активированного протеина C. В плазме протеин S присутствует в двух формах: свободный протеин S (40%) и протеин S, связанный с C4b-связывающим белком компонента (C4BP) (60%). Только свободный протеин S обладает функциональной кофакторной активностью. Дефицит протеина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться при беременности, оральной антикоагулянтной терапии, использовании оральных контрацептивов, при заболеваниях печени, у новорожденных и при различных других клинических ситуациях. Дефицит протеина S связывают с высоким риском развития венозной тромбоэмболии, особенно в молодом возрасте. Набор Protein S предназначен для определения функциональной активности протеина S путем измерения степени удлинения протромбинового времени в присутствии тканевого фактора, фосфолипидов, ионов кальция и активированного протеина C. Активность протеина S пропорциональна удлинению времени свертывания протеин S дефицитной плазмы, к которой добавлен разбавленный образец.

Состав набора

Набор Protein S включает:

- R Бычий тромбoplastин: 3 x 3мл флакона с лиофилизированным препаратом, тромбoplastин, синтетические фосфолипиды, ионы кальция, активированный протеин C, полибрен, стабилизаторы и консерванты.
- A Активатор протеина C: 2 x 1,5 мл флакона с лиофилизированной фракцией ада змен, буфер, консервант.
- D Протеин S дефицитная плазма: 4 x 1мл флаконов с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по протеину S.
- P Протеин S контрольная плазма: 1 x 1мл флакона с лиофилизированной плазмой с низким уровнем содержания протеина S.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом. Избегайте попадания на кожу и в глаза (S4/25). Не сливать в канализацию (S 29). Наденьте соответствующую защитную одежду (S 36). Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Бычий тромбoplastин: растворите содержимое флакона в 3 мл дистиллированной воды. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Активатор Протеина C: Растворите содержимое флакона в 1,5 мл дистиллированной воды. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Протеин S дефицитная плазма: растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Протеин S контрольная плазма: растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реагента

Некоторые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

Бычий тромбoplastин – Стабилен после растворения:

- ACL 100-7000: 2 дня при температуре 2-8°C, 15 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 4 часа при 15°C на борту анализатора.
- ACL 8000/9000/10000: 2 дня при температуре 2-8°C, 15 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 4 часа при 15°C на борту анализатора.

Перемешивания не требуется.

Активатор Протеина C: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и ACL TOP.

Протеин S дефицитная плазма – Стабилен после растворения: 4 часа при 15-25°C в оригинальном флаконе или 7 дней при -20°C.

Протеин S контрольная плазма – Стабилен после растворения: 4 часа при 15-25°C в оригинальном флаконе или 7 дней при -20°C.

Примечания:

- Замороженные реагент и плазмы должны быть разморожены при 37°C и аккуратно перемешаны перед использованием. Перед замораживанием их можно разлить на порции в пластиковые пробирки с крышками. Повторному замораживанию не подлежат.
- Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных выалах при температуре 2-8°C.
- Условия хранения реагентов, используемых для калибровки, должны быть такими же, как реагентов, используемых в анализе (не мороженные или размороженные).
- На анализаторах серии ACL TOP рекомендуется выполнять калибровку в каждой рабочей сессии для серии образцов.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибрационная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Фактор дефицит	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и Протеин S контрольная плазма. Каждая лаборатория должна установить свои собственные среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Бестгарда (Westgard et al).

Метрологическая прослеживаемость калибровочных и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов реагентов и относительно собственного (IL) стандарта калибрационной плазмы, который соотношен с Международным стандартом протеина S, указанным в таблице допустимых интервалов.

Результаты

Результаты определения Протеина S отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты Protein S анализа на приборах ACL классика и ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (НГ или НМГ) до 2 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл, а результаты Protein S анализа на приборах ACL TOP не оказывает влияния гепарин (НГ) до 1,6 Ед/мл, билирубин до 1,8 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. Гемоглинированные и мутные образцы анализу не подлежат. Кроме того на результаты Protein S анализа может влиять (снижая активность протеина S) и присутствие активированного фактора VII (FVIIa) и мутация Лейден фактора V (APC-R) у пациентов гомозиготных по данному генетическому дефекту. Чтобы избежать возможного влияния APC-R (резистентности) на результат определения действительного уровня протеина S, необходимо образцы, выходящие за пределы нормы, вручную развести 1:2 протеин S дефицитной плазмой и проанализировать заново. Полученный результат необходимо умножить на коэффициент разведения 2.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений выполнено с использованием набора Protein S на коагулометрах фирмы IL.

Прибор	N	% активности прот. S
ACL классика	78	63 – 135
ACL Futura/ACL Advance	80	67 – 132
ACL TOP	49	76 – 135

Примечание: Диапазон нормальных значений у женщин зависит от возраста и гормонального статуса. Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендацией CLSI C28-A3. Результаты получены с использованием специфического лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость внутрисерийная и межсерийная оценивалась на основании многократных измерений.

ACL классика	Среднее (% прот. S)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	91,1	3,2	7,0
Протеин S контроль	52,5	8,2	10,2
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (% прот. S)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	90,5	3,9	5,1
Протеин S контроль	49,1	6,6	7,6
ACL TOP	Среднее (% прот. S)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	95,6	3,1	5,6
Протеин S контроль	30,3	3,1	11,2

Корреляция

Прибор	Наклон	Смещение	r	Референтный метод
ACL classic	1,01	-5,883	0,982	IL клотт. Протеин S на ACL
ACL Futura/ACL Advance	1,02	-4,890	0,984	IL клотт. Протеин S на ACL
Серия ACL TOP	1,061	-4,832	0,985	IL Protein S на ACL Futura / ACL Advance

Исследование и воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Коагулометры фирмы IL

10 – 150 (% активности протеина S)

Назначение

Активность Протеина S – это автоматизированный функциональный тест для количественного определения свободного протеина S в человеческой цитратной плазме на анализаторах гемостаза ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/9000 и ACL CLASSIC (200-7000). Применяется как вспомогательный тест при подозрении на наследственный или приобретенный дефицит протеина S.

Краткое описание и принцип

Протеин S – витамин К-зависимый белок, который является кофактором антикоагулянтных и профибринолитических эффектов активированного протеина С. В плазме крови присутствуют две формы протеина S: свободный протеин S (40%) и протеин S, связанный с С4-связанным компонентом (60 %). Только свободный протеин S обладает функциональной кофакторной активностью. Дефицит протеина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться при беременности, во время приема оральных антикоагулянтов и оральных контрацептивов, при заболеваниях печени, а также у новорожденных и при других клинических состояниях. Дефицит протеина S связан с высоким риском развития венозного тромбоза, особенно у молодых людей. Тест Hemosil, Протеин S Активность предназначен для определения функциональной активности свободного протеина S путем измерения степени удлинения протромбинового времени в присутствии рекомбинантного человеческого тканевого фактора, фосфолипидов, ионов кальция и активированного протеина С. Активность протеина S коррелирует с удлинением времени свертывания для дефицитной по протеину S плазмы, к которой был добавлен разбавленный образец.

Состав набора

Набор Hemosil, Протеин S Активность включает:

Протеин S реагент (кат.№0020302010): 3 флакона по 2 мл - лиофилизированный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевый фактор, синтетические фосфолипиды, активированный протеин С, полибур, буфер, стабилизаторы и консерванты.
Реагент кальция (кат.№0020302020): 3 флакона по 6 мл - жидкий препарат, содержащий кальций.
Дефицитная по протеину S плазма (кат.№0020302020): 3 флакона по 2 мл - лиофилизированная человеческая плазма, искусственно обедненная протеином S.

Меры предосторожности

Протеин S реагент содержит материалы животного происхождения и должны рассматриваться как потенциально инфекционные. Протеин S реагент и Дефицитная по протеину S плазма содержат материалы человеческого происхождения, которые были протестированы утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антиген к гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом. Протеин S реагент, Дефицитная по протеину S плазма и Реагент кальция не классифицируются как опасные.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Дополнительная информация по реагентам в наборе:

Протеин S реагент: до 12,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, кожной, при вдыхании) для человеческого здоровья и неизвестной опасности для водных млекопитающих. Реагент кальция: Нет.

Дефицитная по протеину S плазма: около 100% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, кожной, при вдыхании) для человеческого здоровья и неизвестной опасности для водных млекопитающих.

Предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Протеин S реагент: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды CLSI CLRW и аккуратно завинтите крышку. Убедитесь, в полном растворе вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем аккуратно перемешать. Не встряхивайте. ДЛЯ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ ACL CLASSIC (100-7000) ПРОЦЕДУРА ПОДГОТОВКИ СЛЕДУЮЩАЯ:

Растворите содержимое каждого флакона Протеин S реагента с половинной флакона (3 мл) реагента кальция. Закройте и аккуратно завинтите крышку. Убедитесь, в полном растворе вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать, для чего аккуратно переверните флакон несколько раз. Затем перенесите пипеткой полученный раствор в оставшийся реагент кальция и еще раз аккуратно перемешайте. Поместите реагент в специальный макро резервуар с крышкой и загрузите резервуар в анализатор в позицию 1 для реагентов.

Реагент кальция: Перед использованием требует перемешивания, для чего аккуратно переверните флакон несколько раз.

Дефицитная по протеину S плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды CLSI CLRW и аккуратно завинтите крышку. Убедитесь, в полном растворе вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем аккуратно перемешать. Не встряхивайте.

При условии хранения при 2-8 °C не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

Протеин S реагент после разведения стабилен 24 часа при 2-8 °C в оригинальных флаконах в закрытом виде, 8 часов при 15 °C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 в оригинальных флаконах, 24 часа на борту ACL CLASSIC (100-7000).

Реагент кальция после вскрытия стабилен 24 часа при 2-8 °C, 8 часов на борту ACL TOP в оригинальных флаконах и 8 часов при 15-25 °C на борту ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 в оригинальных флаконах.

Дефицитная по протеину S плазма после разведения стабильна 6 часов при 15 °C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах, 3 часа на борту ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 в оригинальных флаконах и 4 часа на борту ACL CLASSIC (100-7000).

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Свежесобранную венозную кровь собирают в пробирку с цитратом натрия в соотношении 9:1. Для дальнейших рекомендаций по сбору, обработке и хранению необходимо обратиться к документу H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов.

Дополнительные реагенты и плазмы

Дополнительно используются следующие реагенты, которые не входят в стартовый комплект и поставляются отдельно:

- Калибровочная плазма (Кат.№0020003700)
- Нормальный контроль (Кат.№0020003110)
- Низкий патологический контроль (Кат.№0020003210)
- Высокий патологический контроль (Кат.№0020003310)
- Фактор дилуэнт (Кат.№0009757600)
- Очищающий агент (Кат.№0009832700)

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. Для данной программы разработаны нормальный и низкий патологический контроли. Каждая лаборатория должна определить свои средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контроль качества должен проводиться не менее чем раз в 8 часов. За дополнительной информацией обратитесь к инструкции. При выходе результатов за допустимые пределы следуйте публикации Вестгарда и др.

Метрологическая прослеживаемость калибровочных плазм и контрольных материалов

Значения получены на основании многократных исследований на системах гемостаза ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 9000 и ACL CLASSIC (100-7000) при использовании реагентов одного конкретного лота и внутреннего стандарта калибратора, который аттестован в соответствии с актуальным международным стандартом по протеину S. Референсные значения отражены в таблицах.

Результаты

Результаты выражаются в секундах и % (активности). Для получения дополнительной информации обратитесь к Инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результат могут повлиять определенные повсеместно применяющиеся лекарства (напр. Варфарин), а также определенные клинические состояния, такие как беременность. Необходимы дополнительные исследования для определения возможных источников несомненных патологических значений. При проведении исследования на анализаторах ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 отсутствуют перекрестные реакции с нефракционированным гепарином – до 1,6 МЕ/мл, низкомолекулярным гепарином – до 2,1 МЕ/мл, гепарином – до 250 мг/дл, билирубином – до 15 мг/дл и триглицеридами – до 2360 мг/дл. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную и мутную сыворотку крови. При проведении исследования на анализаторах ACL CLASSIC (100-7000) отсутствуют перекрестные реакции с нефракционированным гепарином – до 2,0 МЕ/мл, низкомолекулярным гепарином – до 2,5 МЕ/мл, гепарином – до 250 мг/дл, билирубином – до 20 мг/дл и триглицеридами – до 1655 мг/дл. Для проведения анализа не следует использовать гемолизированную и мутную сыворотку крови.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был получен при использовании набора Протеин S Активность на анализаторах ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 9000 и ACL CLASSIC (100-7000).

Анализатор	Кол-во образцов	Активность Протеина S (%)
ACL TOP	164	63.5-149.0%
ACL ELITE/ELITE PRO	112	60.0-135.8% PRO
ACL CLASSIC (100-7000)	123	50-149% 7000

Примечание: Возраст и гормональный статус пациентов женского пола могут повлиять на диапазон нормальных значений.

Значения были рассчитаны в соответствии с документом C28-A3 Института клинических и лабораторных стандартов. Результаты были получены при использовании одного конкретного лота реагентов. Принимая во внимание, что существует множество факторов, способных повлиять на результат, каждая лаборатория должна определить свой внутрилабораторный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики

Рабочие характеристики оценивались по результатам тестирования 3-х лотов реагентов на анализаторах ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700), ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000, а также ACL CLASSIC (100-7000). Точность исследования оценивалась в соответствии с документом EP05-A2 Института клинических и лабораторных стандартов. Исследования проводились в течение 20 дней с частотой 2 серии в день и 2 повторности за серию на каждый уровень проб (n=80/инструмент/лот).

Данные от одного конкретного лота приведены ниже:

Воспроизводимость

ACL TOP	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	94.2	2.5	4.9
Низкий патологический контроль	33.6	3.8	7.1
Высокий патологический контроль	19.3	1.19 (SD)	2.23 (SD)
Внутренний контроль 1	44.5	2.9	6.2
Внутренний контроль 2	67.2	1.7	4.7
Образец плазмы с высокой концентрацией	128	1.6	4.2

ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 9000	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
ACL 9000	94.2	2.5	4.9
Низкий патологический контроль	33.6	3.8	7.1
Высокий патологический контроль	19.3	1.19 (SD)	2.23 (SD)
Внутренний контроль 1	44.5	2.9	6.2
Внутренний контроль 2	67.2	1.7	4.7
Образец плазмы с высокой концентрацией	131	1.3	4.1

ACL CLASSIC (100-7000)	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	104	3.4	6.3
Низкий патологический контроль	31	2.7	7.6
Высокий патологический контроль	18	1.2 (SD)	1.5 (SD)
Внутренний контроль 1	47	4.4	10.7
Внутренний контроль 2	74	2.6	8.2

Корреляция

Анализатор	Наклон	Пересечение	r	Метод сравнения
ACL TOP	0.966	1.10	0.968	Hemosil ProS на анализаторах серии ACL TOP
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 9000	0.969	0.01	0.990	Hemosil, Протеин S Активность на анализаторах серии ACL TOP
ACL CLASSIC (100-7000)	0.990	1.35	0.961	Hemosil, Протеин S Активность на анализаторах серии ACL TOP

Результаты корреляции были получены при использовании одного конкретного лота реагентов и контролей. Приведенные ниже результаты были получены при использовании одного конкретного лота реагентов Протеин S Активность.

Анализатор	Наклон	Пересечение	r	Метод сравнения
ACL TOP	1.049	-2.7	0.956	Hemosil ProS
Линейка ACL TOP	0.984	6.2	0.965	Hemosil ProS
Предел чувствительности:				
Анализатор				
ACL TOP			5%	
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 9000			6%	
ACL CLASSIC (100-7000)			4%	
Линейность:				
ACL TOP			10-150%	
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 9000			10-150%	
ACL CLASSIC (100-7000)			10-100%	

Нормальный контроль, аттестованный - 00020003110

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в нормальном диапазоне.

Краткое описание

Нормальную контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ^{***}, Фибриногена, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор Плазмина, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс^{***} на коагулометрах IL. Значения для всех анализитов находятся в пределах диапазона нормальных значений.

* Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Нормальный контроль входит:

IL Нормальный контроль (кат. №0020003100): 10 флаконов по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом!

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для в одной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 10/2017

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

** Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл(3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Classic (100–7000): после приготовления отцентрифугируйте Нормальный контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа

- при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс^{***} и Гепатокомплекс^{***}): 8 часов

- при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа

- при 15–25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа

- при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

- при 15–25°C на бору анализаторов ACL Eke/Ekte Pro/8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности внимательно читайте реанты из прибора и храните в холодильнике. Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» и/или «Руководстве по проведению методов».

Выполнение анализа

После приготовления с Нормальным контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений. Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Плазминоген, Ингибитор плазмина, фактор XII, Про-IL-Комплекс^{***} и Гепатокомплекс^{***}) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Ограничения

Данный реагент является нормальным контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться в виду различий лотов реагентов. В силу различий измерительных систем и реагентов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листке-вкладыше.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Фибриногена по Клаусу, расчетного фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Плазминогена, Ингибитора плазмина, фактора Виллебранда и Протеина S, и ниже 10% для отдельных факторов, Проклот, Про-IL-Комплекса^{***} и Гепатокомплекса^{***}.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в высоком патологическом диапазоне.

Описание

Высокий патологический контрольный плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепатит, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, Про-IL-Комплекс и Гепатокомплекс на коагулометрах IL.

Значения анализов находятся в высоком патологическом диапазоне.

*Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль входит:

Высокий патологический контроль (кат. № 0020003310): 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Высокий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-НСВ. Обращайтесь как с потенциально инфицированным.

Продукт содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада, свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, прошли прижизненное и post mortem ветеринарное обследование, и признаков наличия инфекционного или контагиозного материала обнаружено не было. Тем не менее, необходимо обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Разотрите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

Хранение и стабильность реагента

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ: 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Высоким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений. Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться ввиду различий лотов реагентов. В силу различий измерительных систем и реагентов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листке вкладыша.

Характеристики

Воспроизводимость:

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ и ниже 10% для Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Низкий патологический контроль, аттестованный – 00020003210

Версия от 06/2017



Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в низком патологическом диапазоне.

Описание

Низкую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ**, фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Протеина S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс на коагулометрах IL. Значения для всех аналитов находятся в пределах низкого патологического диапазона.

Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль входит:

- Низкий патологический контроль (кат. № 0020003200): 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Низкий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к гепатиту В и Анти-HCV. Обращайтесь как со спотенциально инфицированным.

Продукт содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада, свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, прошли прижизненное и пост мортем ветеринарное обследование, и признаков наличия инфекционного или контагиозного материала обнаружено не было. Тем не менее, необходимо обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент²). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

** Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Classic (100-7000), после приготовления опцентрифугируйте Низкий патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа
- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Низким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений для методов. Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться в виду различий лотов реагентов. В силу различий измерительных систем и реагентов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листке-вкладыше.

Характеристики

Воспроизводимость:

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Фибриногена по Клаусу, расчетного фибриногена, Антитромбина, Проклот, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Нормальный контроль, неаттестованный - 00020003120

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в нормальном диапазоне

Краткое описание

Нормальный контрольный плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ^{***}, Фибриноген, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор Плазмина, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL.

* Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Нормальный контроль входит:

[N] Нормальный контроль (кат. №0020003105): 10 флаконов по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и ВИЧ 1/2. С данным материалом, как и с любым материалом человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики с целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Нормальный контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 10/2011

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

* Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл(3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Classis (100-7000): после приготовления отцентрифугируйте Нормальный контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа
- при 15-25°C на бору анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Нормальным контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой

Ограничения

Данный реагент является нормальным контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы. Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон нормальных значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Фибриногена по Клаусу, расчетного фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Плазминогена, Ингибитора плазмина, фактора Виллебранда и Протеина S, и ниже 10% для отдельных факторов, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в высоком патологическом диапазоне.

Описание

Высокую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, Антифibrин, Протеин С, Протеин S, Про-IL-Комплекс и Гепатокомплекс на коагулометрах IL.

Значения для всех анализов находятся в высоком патологическом диапазоне.

*Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора Высокий патологический контроль входит:

- Высокий патологический контроль (кат. № 0020003305): 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

Меры предосторожности и предупреждения

Высокий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. С данным продуктом, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики во избежание передачи инфекционных заболеваний.

Высокий патологический контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Предостережения

Выньте содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антифibrина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс и Гепатокомплекс): 8 часов
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антифibrина и Протеина С: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ и АЧТВ: 24 часа
- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Высоким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон патологических значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики

Воспроизводимость:

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Антифibrина, Проклот, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в низком патологическом диапазоне.

Описание

Низкую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы.

Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ^{***}, Фибриноген, Антитромбин, Протеин С, Протеин S, Про-IL-Комплекс и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL.

*Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль входит:

- Низкий патологический контроль (кат. № 0020003205): 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Низкий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. С данным продуктом, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики во избежание передачи инфекционных заболеваний.

Низкий патологический контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

**Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 6 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Slavec (100-7000): после приготовления отцентрифугируйте Низкий патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа
- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Низким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон патологических значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики

Воспроизводимость:

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Фибриногена по Клаусу, расчетного Фибриногена, Антитромбина, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества исследований количественного определения прямых ингибиторов тромбина (Дабигатрана) в человеческой цитратной плазме на анализаторах гемостаза семейства ACL TOP. Набор включает два контроля: низкий предназначен для контроля точности и воспроизводимости теста при низких концентрациях Дабигатрана, высокий – для контроля точности и воспроизводимости теста при высоких концентрациях Дабигатрана.

Краткое описание и принцип

Прямые ингибиторы тромбина (ПИТ) представляют собой антикоагулянты, которые связываются с тромбином без участия антитромбина. Дабигатран этексилат является пролекарством, которое после всасывания в желудочно-кишечном тракте, превращается в активную форму – Дабигатран. Дабигатран является оральным ПИТ, который был утвержден для использования как альтернатива варфарину при различных терапевтических показаниях. Контроли Дабигатрана получены из цитратной плазмы человека с помощью определенного процесса для двух различных концентраций дабигатрана. Контроли Дабигатрана разводятся фактор-дилюентом, входящим в набор. Процесс свертывания начинается с добавления бычьего тромбина при постановке теста и в результате время свертывания соотносится с референсной калибровочной кривой для определения концентрации Дабигатрана в образце. Использование двух контролей рекомендуется для полной программы контроля качества.

Состав набора

Набор Контроли Дабигатрана включает:
Контроль Дабигатрана, низкий (0020013510): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей Дабигатран, буфер и стабилизаторы.
Контроль Дабигатрана, высокий (0020013520): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей Дабигатран, буфер и стабилизаторы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусу гепатитов В, антиген к гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация по опасности:

Около 100% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний. Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое флакона в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25 °C и перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

Хранение и стабильность реагента

При условии хранения при 2-8 °C не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

Контроли Дабигатрана после открытия стабильны:

- 7 дней при 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах
- 8 часов при 15-25 °C в оригинальных флаконах на борту ACL TOP
- 30 дней при -20 °C в оригинальных закрытых флаконах (разморозка возможна один раз)

Для оптимизации расхода и продления срока годности реагенты после вскрытия и работы рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Примечание: Низкая относительная влажность может привести к увеличению испарения реагентов в открытых флаконах, что может привести к снижению стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов, необходимо контролировать температуру и влажность.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с контролями Дабигатрана после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Тест определения прямых ингибиторов тромбина используется вместе со следующими реагентами, которые не входят в набор и должны быть заказаны отдельно:

- Набор для определения прямых ингибиторов тромбина (Дабигатран) (кат.№0020302800)
- Калибраторы Дабигатрана (кат.№0020013400)
- Фактор-дилюент (кат.№0009757600)

Метрологическая прослеживаемость для контрольного материала

В настоящее время нет международного стандарта для определения Дабигатрана. Прослеживаемость контрольных значений для Дабигатрана определяется производителем путем количественного анализа в плазме с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии - tandemной масс-спектрометрии (ВЭЖХ/МС).

Ограничения/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на определение прямых ингибиторов тромбина (Дабигатран).

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода, значения и отклонения описаны во вкладыше к реагенту для определения прямых ингибиторов тромбина (Дабигатран). Диапазоны значений для низкого и высокого контролей получены на основании многократных исследований на анализаторах гемостаза ACL TOP при использовании реагента для определения прямых ингибиторов тромбина (Дабигатран) одного конкретного лота.

Значения среднего контрольного диапазона, полученные в каждой из лабораторий, могут варьировать в зависимости от используемого лота реагента. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе анализатора, среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, описанного во вкладыше к реагенту.

Назначение

Набор Контроли Ривароксабана предназначен для проведения контроля качества Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Ривароксабана на анализаторах Семейства ACL TOP. Контроль Ривароксабана низкий. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения низких концентраций Ривароксабана. Контроль Ривароксабана высокий. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения высоких концентраций Ривароксабана.

Краткое описание и принцип

Прямые ингибиторы Фактора Ха – это антикоагулянты, которые связывают Фактор Ха без посредничества со стороны Антитромбина. После связывания Фактор Ха перестает вносить вклад в процесс свертывания, что приводит к антикоагулянтному эффекту. Ривароксабан – пероральный прямой ингибитор Фактора Ха, который был одобрен для использования в качестве альтернативы Варфарину при различных терапевтических показаниях. Два уровня лиофилизированных контролей, изготовленных из человеческой цитратной плазмы с помощью специальной технологии, с двумя разными концентрациями Ривароксабана используются для автоматического построения инструментом калибровочной кривой (плот-специфичные значения приведены в конце настоящего листка-вкладыша). Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контрольного материала.

Состав набора

Набор Контроли Ривароксабана состоит из:

1. Контроль Ривароксабана низкий (кат. № 0020013710): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной

человеческой плазмой с содержанием Ривароксабана, буферов и стабилизаторов.

2. Контроль Ривароксабана высокий (кат. № 0020013720): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной

человеческой плазмой с содержанием Ривароксабана, буферов и стабилизаторов.

Меры предосторожности

Материалы человеческого происхождения для изготовления данных реагентов были протестированы одобренными FDA методами и показали отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антиген к гепатиту С (Anti-HCV) и Вич 1,2 типов. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом.

Низкий и Высокий Контроли Ривароксабана не классифицированы как опасные.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения:

7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах, 8 часов при 15-25°C на борту анализаторов семейства ACL TOP или 60 дней при -20°C в закрытых оригинальных флаконах (возможно только однократное размораживание).

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с ускоренным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с Контролями Ривароксабана необходимо обращаться так же, как с свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	кат. №
Анти-Ха, жидкий	0020302601
Калибраторы Ривароксабана	0020013600
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость значений Контролей

Международный стандарт Ривароксабана отсутствует. Присвоенные контролям значения соответствуют Ривароксабану, предоставленному производителем, количественное содержание которого в плазмах определено с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии – tandemной масс-спектрометрии (HPLC-MS/MS).

Ограничения

Данные реагенты разработаны в качестве Контролей Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Ривароксабана. На Контроли распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут свидетельствовать о нарушениях в одном или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Обратитесь к инструкции Анти-Ха, жидкий (кат. № 0020302601) для получения информации о рабочих характеристиках. Диапазоны активности Низкого и Высокого контролей Ривароксабана были определены путем многократного измерения на анализаторах Семейства ACL TOP с использованием определенных потоков реагента Анти-Ха, жидкий.

Среднее значение контрольного диапазона, определенное в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от используемого потока реагента.

В силу различий в реагентах и инструментах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное с помощью правильно функционирующей системы, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в листке-вкладыше.

Назначение

Набор Контроли Аликсабана предназначен для проведения контроля качества Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Аликсабана на анализаторах Семейства ACL TOP. Контроль Аликсабана низкий: Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения низких концентраций Аликсабана. Контроль Аликсабана высокий: Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения высоких концентраций Аликсабана.

Краткое описание и принцип

Прямые ингибиторы Фактора Ха – это антикоагулянты, которые связывают Фактор Ха без посредничества со стороны Антитромбина. После связывания Фактор Ха перестает вносить вклад в процесс свертывания, что приводит к антикоагулянтному эффекту. Аликсабан – пероральный прямой ингибитор фактора Ха, который был одобрен для использования в качестве альтернативы Варфарина при различных терапевтических показаниях. Два уровня лиофилизированных контролей, изготовленных из человеческой цитратной плазмы с помощью специальной технологии, с двумя разными концентрациями Аликсабана используются для автоматического построения инструментом калибровочной кривой (плот-специфичные значения приведены в конце настоящего листа-вкладыша).

Состав набора

Набор Контроли Аликсабана состоит из:

1. Контроль Аликсабана низкий (кат. № 0020014310): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием Аликсабана, буферов и стабилизаторов.

2. Контроль Аликсабана высокий (кат. № 0020014320): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием Аликсабана, буферов и стабилизаторов.

Меры предосторожности

Материалы человеческого происхождения для изготовления данных реагентов были протестированы одобренными FDA методами и показали отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антиген к гепатиту С (Anti-HCV) и ВЧН 1,2 типов. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом. Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышечку и выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Хранение реагентов и стабильность

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после разведения:

7 дней при 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах, 8 часов при 15-25 °C на борту анализаторов семейства ACL TOP или 60 дней при -20 °C в закрытых оригинальных флаконах (возможно только однократное размораживание).

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на инструменте

После приготовления с Контролями Аликсабана необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Анти-Ха, жидкий	0020302601
Калибраторы Аликсабана	0020014200
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость значений калибраторов

Международный стандарт Аликсабана отсутствует. Присвоенные контролям значения соответствуют Аликсабану, предоставленному производителем, количественное содержание которого в плазме определено с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии (HPLC-MS/MS).

Ограничения

Данные реагенты разработаны в качестве Контролей Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Аликсабана. На Контроли распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут свидетельствовать о нарушениях в одном или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Обратитесь к инструкции Анти-Ха, жидкий (кат. № 0020302601) для получения информации о рабочих характеристиках. Диапазоны активности Низкого и Высокого контролей Аликсабана были определены путем многократного измерения на анализаторах Семейства ACL TOP с использованием определенных потоков реагента Анти-Ха, жидкий.

Среднее значение контрольного диапазона, определенное в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от используемого лота реагента.

В силу различий в реагентах и инструментах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное с помощью правильно функционирующей системы, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в листе-вкладыше.

Д-Димер латексный тест - 0049738920

Назначение

Автоматизированный латекс - усиленный иммуноанализ для количественного определения Д - Димеров в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации поперечно сшитого фактором III фибрина (XIIIa). Деградация происходит под воздействием плазмина.¹ Плазмин, сериновая протеаза, в присутствии ингибиторов разлагает нерастворимый поперечно сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени разложения. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неосажденный (Д-Димер домену), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена. Деградация ее происходит в растворимом фибрине.² Определение Д-Димеров становится широко распространенным инструментом для диагноза тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.³ В клинических условиях повышенные уровни Д-Димера в случаях тромбоза глубоких вен (ТГВ), легочной эмболии (ПЭ) и диссе-минированного внутрисосудистого свертывания (ДВС).⁴ Уровни Д - Димеров также повышаются при беременности, но очень высокий уровень говорит об осложнениях.⁵ Д-Димер латексный реагент представляет собой суспензию полистироловых латексных частиц одного размера, покрытых моноклональными антителами высокого специфичности к Д-Димер домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Когда плазму, содержащую Д-Димеры смешивают с латексным реагентом и буфером, входящими в состав набора, покрытые антителами латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димеров и измеряется по уменьшению светопропускания в реакционной камере, вызванного появлением агрегатов при длине волны 405 нм (турбидиметрический иммуноанализ).⁶

Состав набора

В набор Д-Димер входит:

- Латексный реагент: 1 флакон x 2 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц с добавлением БСА, буфера, стабилизатора и консерванта.
- Буфер: 1 флакон x 20 мл фосфатного буфера с добавлением БСА, буфера, стабилизатора и консерванта.

Положительный контроль: 1 x 0,6 мл лиофилизированной плазмы, содержащей стабилизаторы и консервант.

Отрицательный контроль: 1 x 0,6 мл лиофилизированной плазмы, содержащей стабилизаторы и консервант.

Тестовые карты: 10 шт. Мешалки: 60 шт.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал набора тестируется на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.⁸ Все реагенты содержат <0,1% азид натрия, способного образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями труборазвода. Приследите установленным правилам утилизации. Избегайте контакта с кожей и попадания в глаза (S4/25). Не выливайте реактивы в раковину (S 29). Работайте в защитной одежде (S 36). Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Латексный реагент: Растворите содержимое вials в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт NCCLS тип II). Закройте крышечкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая вial. Не встряхивайте.

Реакционный буфер: Перемешайте, аккуратно переворачивая вial перед использованием. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

ПРИМЕЧАНИЕ: Избегайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузыри на поверхности жидкости могут влиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагентов

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на вiale. Латексный реагент — стабильность после разведения: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальных вialах, 1 день при 15°C на борту коагулометров ACL 8000/9000/10000, 6 часов при 15°C на борту коагулометров ACL 6000/7000, 1 неделя при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ ACL Advance или 2 дня при 15°C на борту ACL TOP™. Не замораживайте. Реакционный буфер — вскрытый реагент стабилен в течение 1 месяца при температуре 2-8°C в оригинальной вiale, 1 день при 15-25°C на борту коагулометров ACL 8000/9000/10000, 6 часов при 15°C на борту коагулометров ACL 6000/7000, 1 неделя при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ ACL Advance или 2 дня при 15°C на борту ACL TOP. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Версия от 11/2017

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата (3/2%) для лучшей подготовки и хранения образца согласно международной инструкции NCCLS H21-A4.¹¹ Замороженные образцы быстро размораживают при 37°C и центрифугируют плазму перед анализом. После размораживания анализ должен быть выполнен в течение 2 часов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

Д-Димер контроль	0020008610
Фактор дилуент	0009757600

Контроль качества

Для выполнения программы контроля качества рекомендуются контроли двух уровней.¹² Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроль Д-Димеров. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего отклонения и стандартной девиации и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Westgard (Westgard et al).¹³

Получение значений, указанных в контрольных материалах и калибраторах

Указанные значения были многократно измерены на коагулометрах IL с использованием одного лота реагентов относительно внутреннего государственного стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димеров в настоящее время еще не установлен, государственный стандарт был получен в соответствии с критерием согласования, предложенным В. Нивенуизеном (W. Nieuwenhuizen).^{14,15}

Результаты

Результаты определения Д-Димеров выражают в нг/мл. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Примечание: Ввиду отсутствия Международного референсного стандарта некоторые производители выражают результаты определения Д-Димеров в ФЭЕД (Единицы фибриногенового эквивалента) (FEU-Fibrinogen Equivalent Unit). Соотношение между этими единицами приблизительно таково: 2 ФЭЕД = 1 нг/мл.

Ограничения метода/влияние других веществ

На результаты определения Д-Димеров на приборах ACL, ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гемоглобин до 50 мг/дл, билирубин до 5 мг/дл, липиды до 1000 мг/дл и Ревматоидный фактор до 50 МЕ/мл. На результаты определения Д-Димеров на ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 100 мг/дл, билирубин до 10 мг/дл и триглицериды до 1500 мг/дл. Присутствие в плазме Ревматоидного фактора может привести к завышению результатов анализа. Моноклональные антитела (MA-8D3), используемые в Д-Димер латексном реагенте, имеют основную специфичность к Д-Димер домену продуктов деградации поперечно сшитого фибриногена. Небольшую перекрестную реактивность с ТГФ была обнаружена в плазмах с добавленными очищенными D и E фрагментами в концентрации выше 20 мг/мл.

Диапазон нормальных значений

Диапазон нормальных значений был определен на основании тестирования 30 плазм здоровых взрослых доноров с использованием нескольких лотов Д-Димер реагентов и калибраторов. Общее количество выполненных измерений 240 (8 раз по 30) на каждом из приборов.

Прибор	Количество определений	Верхняя граница нормы (единицы)
ACL классика	240	255 (нг/мл)
ACL Futura/ACL Advance	240	278 (нг/мл)

В отдельном исследовании 123 образцов донорской крови были получены следующие результаты:

Прибор	Количество определений	Верхняя граница нормы (единицы)
ACL TOP	123	316 (нг/мл)

В силу наличия множества факторов, влияющих на результат (включая возраст пациентов),^{16,17} каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений. При установлении диагноза кроме результатов анализа необходимо учитывать и другую информацию, включая клиническую картину.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений.

ACL классика	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Низкий Д-Димер контроль	310	6.01	7.18
Высокий Д-Димер контроль	732	2.42	2.99
Д-Димер калибратор	1055	1.31	2.23
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Низкий Д-Димер контроль	304	11.82	13.58
Высокий Д-Димер контроль	813	3.59	4.94
Д-Димер калибратор	1051	1.94	2.66
ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Низкий Д-Димер контроль	340	4.6	7.7
Высокий Д-Димер контроль	729	2.5	4.5

Корреляция:¹⁴

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Сравнительный метод
ACL классика	1.26	240.4	0.998	Д-Димеры ИФА
ACL Futura/ACL Advance	1.48	199.7	0.998	Д-Димеры ИФА
ACL TOP	1.12	-16.0	0.993	HemosIL, Д-Димеры на ACL Advance

В дополнительном клиническом исследовании по сравнению набора на Д-Димеры с другими коммерческими наборами ИФА, определения Д-Димеров были тестированы образцы 67 пациентов (10 нормальных, 38 с ДВС синдромом, 9 с ТГВ и 10 с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции (r) получен 0.958 на коагулометрах серии ACL (n=67) и 0.903 на ACL Futura и ACL Advance (n=58). Повышенные уровни Д-Димеров были получены во всех образцах от пациентов с установленным диагнозом ДВС и ТГВ. Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводилось на реагентах и контролях одной серии.

Пределы измерений

Прибор	Пределы измерений
ACL классика	140 нг/мл
ACL Futura/ACL Advance	156 нг/мл
ACL TOP	69 нг/мл

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

Линейность

ACL классика, ACL Futura /ACL Advance и ACL TOP 200 – 1050 нг/мл
Без эффекта прозоны до 20000 нг/мл на ACL и до 100000 нг/мл на ACL Futura /ACL Advance и ACL TOP
Образцы с концентрацией > 1050 нг/мл должны быть разведены. Фактор разведения 1:5 (50 мкл образца + 200 мкл фактор дилуента) и проанализированы еще раз. Процедура разведения должна быть повторена если результат снова превышает 1050 нг/мл (т.е. коэффициент разведения 1:25 или 1:125). Полученные результаты необходимо пересчитать, умножая их на 5, 25, или 125 (в зависимости от количества разведений). Приборы с функцией автоматического разведения выполняют разведение 1:5 и пересчитывают конечный результат автоматически, увеличивая т.о. рабочий диапазон метода до 5250 нг/мл. Образцы с концентрацией > 5250 нг/мл должны быть разведены вручную 1:25 или 1:125, проанализированы как обычно и результат умножен на коэффициент разведения.

Назначение

Д-димер тест предназначен для качественного и полуколичественного экспресс-анализа циркулирующих в плазме человека поперечно-сшитых продуктов деградации фибрина (XL-FDP).

Краткое описание и принцип

В процессе коагуляции фибриноген преобразуется в фибрин в результате активации тромбина. Образующиеся мономеры фибрина полимеризуются с образованием растворимого геля из непоперечно-сшитого фибрина. Гель фибрина затем формирует поперечно-сшитый фибрин под действием активированного тромбином фактора XIII с образованием нерастворимого фибринового сгустка. Фибриноген и фибрин расщепляются ферментом плазмином с образованием продуктов деградации, но только продукты деградации поперечно-сшитого фибрина содержат Д-димеры. Поэтому продукты деградации поперечно-сшитого фибрина (XL-FDP) являются специфическими маркерами фибринолиза. Д-димер тест – экспресс-тест, основанный на агглютинации латексных частиц в составе набора с высокоспецифичными моноклональными антителами к Д-димеру. XL-FDP, присутствующие в плазме связываются с латексными частицами, в результате наблюдается агглютинация в случае, если концентрация Д-димера превышает предел детекции теста.

Состав набора

Набор Д-димер тест включает:

Латекс реагент: 0,83% суспензия латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами к Д-димеру, 10 мг/мл БСА и 0,1% азид натрия.
Положительный контроль: раствор, содержащий очищенный фрагмент человеческого Д-димера, 5 мг/мл БСА и 0,1% азид натрия.

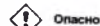
Отрицательный контроль: буферный раствор, содержащий 5 мг/мл БСА и 0,1% азид натрия.

Буфер: 10 мМ фосфатный буфер, содержащий 0,1% азид натрия.

Меры предосторожности и предупреждения

Предназначены только для in vitro диагностики.

Набор Д-димер тест классифицируется как



Опасно

Класс опасности: острая токсичность 4, H302.

Код риска: H302: причинит ущерб при проглатывании.

Класс безопасности: P264: тщательно мойте руки после использования. P301 + P312: при проглатывании обратитесь в центр отравлений, к врачу при плохом самочувствии. P330: Промойте рот. P501: утилизируйте содержимое контейнера в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация по реагентам в наборе: содержит азид натрия.

Осторожно: все реагенты в наборе Д-димер тест содержат азид натрия (0,1%) в качестве консерванта. Не проглатывайте и не допускайте контакта с кожей или слизистыми оболочками. Азид натрия может формировать взрывчатые вещества при контакте с металлами канализации. Используйте надлежащие способы утилизации.

Осторожно: Положительный контроль в составе Д-димер теста содержит компоненты человеческого происхождения. Материалы человеческого происхождения, которые были протестированы утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антиген к гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционными материалами.

Фасовка

Латекс реагент: 1 x 2 мл, с белой крышкой.

Положительный контроль: 1 x 0,6 мл, с желтой крышкой.

Тестовые картонки: x 10, 8-лучичные, для реакции агглютинации.

Мешалки: x 60, для перемешивания.

Отрицательный контроль: 1 x 0,6 мл, с черной крышкой.

Буфер: 1 x 10 мл.

Стабильность и хранение

Хранение: храните при 2-8°C. Не замораживайте. Стабильность: срок годности указан на упаковке и на флаконах реагентов.

Сбор и подготовка образцов

Для получения рекомендаций по сбору, обработке и хранению необходимо обратиться к документу H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов CLSI.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для качественного скрининга положительный результат (агглютинация) может быть получен, заменяя Положительный контроль в составе набора Д-димер тест плазмой. Отрицательный результат (нет агглютинации) может быть получен, заменяя Отрицательный контроль в составе набора плазмой. При проведении полуколичественного анализа, рекомендуется использование последовательных разведений Положительного контроля. Положительный контроль Д-димер теста содержит раствор Д-димера человека с концентрацией приблизительно 0,80 мг/л (800 нг/мл).

Назначение

Для калибровки методики ПДФ на анализаторах Семейства ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Плассин, стабилизирует протезы, в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Поэтому продукты деградации фибрина и фибриногена (ПДФ) присутствуют в плазме при процессе свертывания и фибринолиза. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Измерение содержания продуктов деградации фибрина и фибриногена может быть полезным в диагностике некоторых клинических состояний, таких как тромбоз глубоких вен, тромбоэмболия легочной артерии и диссеминированное внутрисосудистое свертывание.^{1,2} ПДФ калибраторы изготавливаются по специальной технологии и содержат различные концентрации продуктов деградации фибрина и фибриногена человеческого происхождения. В набор входят пять калибраторов с разными концентрациями ПДФ. Для работы требуется дополнительный калибратор (Калибратор 0). Данный калибратор не включен в набор, но в качестве этого калибратора используется Разбавитель факторов (кат. № 00009757600).

Состав набора

Набор ПДФ калибратор состоит из:

- S1 ПДФ Калибратор 1 (кат. № 0020009911): 1 флакон x 1 мл лиофилизированного раствора, содержащего человеческие ПДФ и консерванты.
- S2 ПДФ Калибратор 2 (кат. № 0020009912): 1 флакон x 1 мл лиофилизированного раствора, содержащего человеческие ПДФ и консерванты.
- S3 ПДФ Калибратор 3 (кат. № 0020009913): 1 флакон x 1 мл лиофилизированного раствора, содержащего человеческие ПДФ и консерванты.
- S4 ПДФ Калибратор 4 (кат. № 0020009914): 1 флакон x 1 мл лиофилизированного раствора, содержащего человеческие ПДФ и консерванты.
- S5 ПДФ Калибратор 5 (кат. № 0020009915): 1 флакон x 1 мл лиофилизированного раствора, содержащего человеческие ПДФ и консерванты.
- S0 ПДФ Калибратор 0, наклейка со штрих-кодом (кат. № 0020009916): 1 линейный штрих-код, который необходимо разместить на пустом 4 мл флаконе (не входит в состав набора), после чего в данный флакон со штрих-кодом необходимо перепить 1 мл Калибратора 0 (Разбавителя факторов).

Меры предосторожности

Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к Гепатитам В (HBsAg), Anti-HCV и антиген к ВИЧ. С данным продуктом, как и со всеми материалами человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно надлежащим процедурам лабораторной безопасности для минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. ПДФ Калибратор содержит Pro-Clot 300 в качестве консерванта. Pro-Clot содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолон-3-она и 2-метил-2Н-изотиазолон-3-она (3:1), которая была классифицирована Директивами Европейского Сообщества как вызывающая раздражение (Xi). ПДФ Калибратор классифицируется как:



Предупреждение
Класс опасности: H317. Может вызывать аллергические реакции на коже.
Характеристики опасности: H317. Может вызывать аллергические реакции на коже.
Меры предосторожности: P280. Надевайте защитную одежду / защитные перчатки. P272. Загрязненная во время работы одежда не должна покидать рабочее пространство. P302 + P352. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промойте большим количеством мыла и воды. P333 + P313. При возникновении раздражения или сыпи: Обратитесь за медицинской помощью. P501. Утилизируйте содержимое и упаковку согласно местным / региональным / национальным / международным требованиям.
Дополнительная информация об опасности: Содержит: Продукт реакции 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолон-3-она [ЕС no. 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазолон-3-она [ЕС no. 220-239-6] (3:1).
Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление**Латексный реагент:**

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент)³. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.
Примечание: Не допускайте образования пены при гомогенизировании калибраторов. Пузыри на поверхности жидкости могут исказить показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагентов

Неоткрытые калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.
Стабильность после приготовления: 2 часа при 15-25°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP в оригинальном флаконе.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».
После приготовления с ПДФ калибраторами следует обращаться так же, как и с образцами свежей цитратной плазмы.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Кат. №
ПДФ	0020009900
ПДФ контроль	0020009920
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта.

Ограничения

Данный продукт разработан как калибратор методики ПДФ. На калибраторы накладываются ограничения, присущие измерительной системе.

Характеристики / Ожидаемые значения

Обратитесь к инструкции на реагенты методики ПДФ для получения информации о характеристиках метода.



Назначение

Применяется для осуществления контроля качества исследований на ГДФ, произведенных на анализаторах гемостаза серии ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Плазмин – сериновая протеаза, которая, в отсутствие ингибиторов, расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя множество растворимых производных с меньшей молекулярной массой – продуктов деградации фибрина (ГДФ). Молекулярный вес ГДФ зависит от продолжительности процесса расщепления. Измерение ГДФ может быть полезным для диагностики таких клинических состояний, как тромбоз глубоких вен, легочная эмболия и ДВС-синдром.

ГДФ контроли изготавливаются по специальной технологии и содержат продукты деградации фибрина и фибриногена в различной концентрации, полученные от здоровых доноров.

ГДФ Контроль, низкий, предназначен для оценки точности и правильности исследований на ГДФ при низких патологических значениях.

ГДФ Контроль, высокий, предназначен для оценки точности и правильности исследований на ГДФ при патологических значениях.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав набора

Набор ГДФ Контроль включает:

ГДФ Контроль, низкий (кат.№ 00020009921): 3 x 1 мл – лиофилизированное вещество, содержащее ГДФ и консервант.

ГДФ Контроль, высокий (кат.№ 00020009922): 3 x 1 мл – лиофилизированное вещество, содержащее ГДФ и консервант.

Меры предосторожности

ГДФ Контроль обоих уровней содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-НСУ) и ВИЧ на стадии получения от донора. При работе с этим продуктом, как и с любым препаратом человеческого происхождения, необходимо придерживаться лабораторных правил по технике безопасности для уменьшения риска переноса инфекционных заболеваний.

ГДФ Контроль содержит Pro-Clot 300 консервант (это микс 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-4-изотиазолин-3-он (3.1), который классифицирован Европейским Сообществом (ЕС) как раздражитель (X).

Все реагенты классифицированы как:

Опасно

Класс опасности: сенсибилизация кожи 1, H317.

Код риска: H317, может вызвать аллергическую реакцию на коже.

Код безопасности: P280. Наденьте соответствующую защитную одежду, перчатки и защитные приспособления для глаз/лица. Загрязненная рабочая одежда не допустима для использования на рабочем месте. P302+P352: при попадании на кожу промойте большим количеством мыла и воды. P333+P313: при появлении ожогов и раздражения кожи получите медицинскую консультацию, помощь. P501: Утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация: содержит реакционную смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-4-изотиазолин-3-он (3.1).

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием.

Внимание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Стабильность реагентов и хранение

При условии хранения при 2-8°C не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

После вскрытия контроли стабильны:

• 8 часов при 15-25°C на борту в оригинальных флаконах для семейства анализаторов ACL TOP.

Методика исследования/работа с инструментом

С ГДФ контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Обратитесь к инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения исчерпывающей информации о проведении конкретных тестов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Для проведения качественного исследования и последующего осуществления контроля качества необходимы следующие наборы:

	Кат. №
HemosIL ГДФ	00020009900
HemosIL ГДФ Калибратор	00020009910
Фактор дефицит	0009757600

Указанные наборы не входят в стартовый комплект и заказываются отдельно.

Метрологическая прослеживаемость для контрольного материала

Указанные значения были получены путем многократного анализа на анализаторах гемостаза семейства ACL TOP с использованием конкретных лотов реагентов и калибраторов.

Результаты

Результаты по ГДФ выражаются в мкг/мл.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на ГДФ.

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производилось исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Ожидаемые значения

Концентрационный диапазон для низкого и высокого контролей на ГДФ были определены в многократных повторных на анализаторах гемостаза семейства ACL TOP с использованием конкретного лота реагента на ГДФ. Среднее значение диапазона для контролей, определенные в Вашей лаборатории, могут варьировать в зависимости от используемого инструмента и лота реагента.

Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна определить свое целевое значение и допустимый внутрилабораторный диапазон (среднее значение и стандартное отклонение) значений. Тем не менее, при нормально работающей аналитической системе выведенные в лаборатории средние величины должны быть в допустимом диапазоне, указанном в листке-вкладыше к контрольным материалам.

Назначение

Фактор VIII дефицитная плазма, человеческая плазма, обедненная Фактором VIII, предназначена для in vitro количественного определения активности Фактора VIII в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на анализаторах Семейства ACL TOP. Фактор VIII дефицитная плазма используется для диагностики пациентов с подозрением на врожденный или приобретенный дефицит по результатам теста АЧТВ.

Краткое описание и принцип

Фактор VIII – это плазменный гликопротеин с полипептидным комплексом, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в нековалентном комплексе с Фактором Виллебранда (VWF). В процессе свертывания Фактор VIII превращается в активную форму, Фактор VIIIa, путем протеолиза тромбином или Фактором Ха. Фактор VIIIa действует как кофактор Фактора IX, ускоряя (до 200 000 раз) превращение Фактора X в Фактор Ха Фактором IXa.

Врожденный дефицит Фактора VIII ведет к Гемофилии А, наследственному рецессивному связанному с полом заболеванию, сопряженному с тяжелыми кровотечениями. Тяжесть этих кровотечений обратно пропорциональна концентрации Фактора VIII. Пациенты, страдающие Гемофилией А, делятся на три категории по уровню активности Фактора VIII: <1% (тяжелая гемофилия), 1–4% (умеренная гемофилия) и 5–25% (легкая гемофилия).

Снижение уровня Фактора VIII может также быть связано с Болезнью Виллебранда или вторичным приобретенным дефицитом при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС).

Активность Фактора VIII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VIII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) Фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Фактор VIII дефицитная плазма состоит из Фактора VIII дефицитная плазма (кат. № 0020012800). Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору VIII, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность Фактора VIII $\leq 1\%$, в то время как уровни Фактора Виллебранда и остальных Факторов внутреннего пути свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного агента к вирусам гепатитов В (HBsAg), агента к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Разбавьте содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15–25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перемешивания. Не допускайте образования пены.

Хранение реагентов и стабильность

Незамороженные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометра Семейства ACL TOP или 3 недели при –20 °C в закрытом оригинальном флаконе. Замороженную дефицитную плазму следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и Тихоокеанский рубез кат. №	Европа кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАсип	0020006900	0020006900
Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020M	0020006900	0020006900
АЧТВ SP (жидкий)	0020006300	0020006300
Разбавитель Факторов	0009757600	0009757600

Примечание. Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al)

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секунд.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. На результаты определения Фактора VIII на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин в концентрации до 330 мг/дл, триглицериды до 2000 мг/дл, билирубин до 150 мг/дл и ингибиторы Фактора VIII до 0.1 ВУ (единиц Вестгарда). Присутствие воспалочных антикоагулянтов не оказывает влияния на результат.

Ожидаемые значения

Фактор VIII: 50 – 150% (0.50 – 1.50 МЕ)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Воспроизводимость оценивалась при использовании трех лотов плазмы на репрезентативных инструментах Семейства ACL TOP (ACL TOP 700 и ACL TOP 500 CTS). Точность была определена в соответствии с рекомендациями CLSI EP05-A212 на протяжении 20 дней, по 2 серии в день, по 2 повторам для каждого образца (n = 80 инструмент/лот) при использовании определенного лота реагента АЧТВ (АЧТВ SP и СинтАсип) на нормальных и патологических образцах. Данные, полученные в исследовании, приведены ниже:

Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора VIII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	80.3	3.8	3.9
Специальный контроль, уровень 2	23.8	4.0	5.5
Низкий образец 1	12.1	3.7	5.2
Низкий образец 2	6.8	4.1	6.4

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	1.112	-3.57	0.9923	Фактор VIII дефицитная плазма с реагентом СинтАсип
Семейство ACL TOP	0.913	0.56	0.9926	Фактор VIII дефицитная плазма с реагентом АЧТВ SP

В полевых исследованиях при использовании определенных лотов реагента Фактор VIII дефицитная плазма и АЧТВ реагента были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	1.074	-4.83	0.9829	Фактор VIII дефицитная плазма с реагентом СинтАсип
Семейство ACL TOP	1.138	-9.31	0.9842	Фактор VIII дефицитная плазма с реагентом СинтАсип
Семейство ACL TOP	0.871	-0.25	0.9935	Фактор VIII дефицитная плазма с реагентом АЧТВ SP

Аналитический диапазон:

Система	диапазон
Семейство ACL TOP с реагентом СинтАсип	0.1 – 150%
Семейство ACL TOP с реагентом АЧТВ SP	0.5 – 150%

Разбавитель факторов (HemosIL Factor Diluent)

Кат. 0009757600

Назначение, краткое описание:

Раствор для разбавления факторов, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель факторов: 1 фл x 100 мл, содержащий раствор солей, и менее 0,1% азида натрия.

Только для in vitro диагностики

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C. Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Фактор VIII дефицитная плазма - 00020011800

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору VIII, применяется для количественного определения активности фактора VIII в человеческой цитратной плазме. Используется совместно с тестом на АЧТВ на анализаторах гемостаза IL.

Краткое описание и принцип

Фактор свертываемости VIII (FVIII) — это плазменный гликопротеин со сложным полипептидным составом, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в виде нековалентного комплекса с фактором Виллебранда (VWF). В процессе коагуляции FVIII приобретает активную форму (FVIIIa) через частичный протеолиз, активируемый тромбином или фактором Ха (FXa). FVIIIa выступает в роли кофактора к фактору IX (FIX), ускоряя превращение FX в FXa через FIXa.

Врожденный дефицит FVIII приводит к развитию Гемофилии А. Гемофилия А — это наследственное сцепленное с полом рецессивное заболевание, которое становится причиной тяжелых кровотечений. Тяжесть протекания гемофилии А обратно пропорционально концентрации FVIII в крови. Все пациенты, страдающие от этого заболевания, в зависимости от степени активности FVIII делятся на три группы:

- <1% - тяжелая форма гемофилии
- От 1 до 4% - средняя форма гемофилии
- От 5 до 25% - легкая форма гемофилии

Понижение уровня FVIII может быть связано с болезнью Виллебранда, а также может носить вторичный характер, когда дефицит FVIII является приобретенным из-за заболеваний печени или ДВС-синдрома. Активность FVIII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста на АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VIII. Изменение времени свертывания дефицитной плазмы пропорционально концентрации фактора (% активности) в плазме пациента, интерполированной из калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Дефицитная по фактору VIII плазма включает:

Дефицитная по фактору VIII плазма (Кат. № 0020011810): флаконы 10 x 1 с плазмофилированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по FVIII, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность FVIII ≤ 1%, в то время как уровни фактора Виллебранда и остальных факторов свертывания крови остаются нормальными.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B, антиген к гепатиту C и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Предназначен только для in vitro диагностики

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды и аккуратно завинтите крышечку. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25°C в течение 30 минут и затем перемешать путем многократного переворачивания. Не допускайте образование пены. Не трясти!

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реагента

При условии хранения при 2-8°C неэкспортированная плазма стабильна до истечения срока годности, указанного на флаконе.

После вскрытия и разведения плазма стабильна:

- 24 часа при 15°C на борту анализаторов ACL TOP и ACL TOP 50
- 24 часа при 2-8°C в закрытом виде в оригинальном флаконе

Для оптимизации стабильности реагента после работы плазму рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытой в оригинальной пробирке при 2-8°C.

Методика исследования/работа на приборе

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Свежесобранную венозную кровь собирают в пробирки с цитратом натрия в соотношении 9:1.

Для дальнейшей рекомендации по сбору, обработке и хранению необходимо обратиться к документу H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Для проведения качественного исследования и последующего осуществления контроля качества необходимы следующие наборы:

- Калибровочная плазма (Кат. №0020003700)
- Нормальный контроль (Кат. №0020003110)
- Специальный тест контроль, уровень 2 (Кат. №0020012000)
- Синт-АСил (Кат. №0020006800)
- Хлорид кальция 0.020 M (Кат. №0020006900)
- АЧТВ-СФ (жидкий) (Кат. №0020006300)
- Фактор дилуент (Кат. №0009757600)

Указанные наборы не входят в стартовый комплект и заказываются отдельно.

Контроль качества

Для проведения полной процедуры контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль — Нормальный контроль и Специальный тест контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контроль качества рекомендуется проводить как минимум один раз в течение рабочей смены (8 часов). Дополнительные рекомендации описаны в руководстве по эксплуатации анализатора. При выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилу Вестгарда.

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Для проведения анализа не следует использовать гемолизированные образцы, а также образцы пациентов с желтухой или липемией.

Ожидаемые значения

Фактор VIII: 50 — 150% (0.50 — 1.50 ME)

Примечание: принимая во внимание, что существует множество факторов, влияющих на время свертывания (включая возрастную категорию), каждая лаборатория должна определить свой внутрилабораторный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных исследований на системах гемостаза IL при использовании реагентов АЧТВ одного конкретного лота (АЧТВ Синт-АСил на ACL TOP и ACL TOP 50; АЧТВ-СФ на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite PRO) как нормальных, так и патологических образцов (n=80).

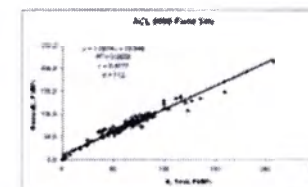
ACL Family	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	72.6	3.1	3.1
Низкий патологический контроль	32.2	2.2	3.3

ACL TOP	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	100.7	4.7	3.5
Специальный контроль, уровень 2	33.8	5.4	5.5

ACL TOP 50	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	86.42	2.2	3.9
Специальный контроль, уровень 2	25.82	3.4	4.2

Корреляция:

Оценивалась на основании клинических испытаний реагента АЧТВ одного конкретного лота (АЧТВ-СФ на анализаторах ACL 9000), n=112.



В сравнительном исследовании (n=59-63), критерий допустимости $r > 0.95$ и наклон $0.85-1.15$ были достигнуты с использованием специфических лотов реагентов АЧТВ (APTT-SP или SynthASil). Дополнительное корреляционное исследование на ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=75), с использованием специфических лотов реагента, имело $r > 0.972$, точку пересечения оси 3.09 и наклон 1.00.

¹ ACL TOP 50 = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Разбавитель образцов (HemosIL Sample Diluent)

Кат. 00009756800

Назначение, краткое описание:

Раствор для разбавления образцов, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 100 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Назначение

Человеческая плазма, иммунообогащенная по фактору IX для количественного определения активности фактора IX в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор IX – это однокцепочечный витамин К-зависимый гликопротеин, который синтезируется в печени. В процессе свертывания фактор IX превращается в активную форму, фактор IXa, под действием фактора Xa или комплекса фактора VIIa, тканевого фактора и фосфолипидов. Фактор IXa – это каталитический компонент комплекса внутренней тазы (фактор IXa, фактор VIIa, мембраны клеток и ионы кальция), который протеолитически активирует фактор X в фактор Xa.

Врожденный дефицит фактора IX ведет к Гемофилии В (или Болезни Кристмаса), наследственному заболеванию, вызывающему кровотечения различной степени тяжести, возникающие при травмах или спонтанно.

Дефицит фактора IX может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС). Пациенты, принимающие терапию оральными антикоагулянтами или имеющими дефицит витамина К вследствие нарушений процессов всасывания или абсорбции, будут демонстрировать сниженный уровень фактора IX в плазме.

Активность фактора IX в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору IX. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор IX дефицитная плазма состоит из: фактор IX дефицитная плазма (кат. № 00020011910): флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору IX, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора IX $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) или CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15–25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Невыкрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубль кат. №	Европа кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАСил	0020006800	0020006800
СинтАФакс	0020007400	0020007400
Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020M	0020006900	0020006900
АЧТВ SP (индий)	0020006300	0020006300
Разбавитель Факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор IX: 65 – 150% (0.65 – 1.50 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	121.2	3.0	3.8
Низкий патологический контроль	32.8	2.3	5.9

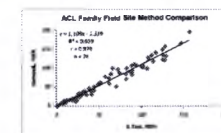
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	138.8	2.9	2.9
Специальный контроль, уровень 2	35.0	4.0	4.2

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	108.72	2.5	2.9
Специальный контроль, уровень 2	31.29	3.2	3.6

Корреляция

В клиническом исследовании (n=76) при использовании определенного лота реагента АЧТВ на анализаторах ACL 3000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 3000	1.108	-1.319	0.979	IL тест Фактор IX дефицитная плазма



В исследованиях по сравнению реагентов (n=40) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (АЧТВ SP и СинтАФакс) были достигнуты критерии приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85–1.15. Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL Advance (n=148) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 1.08 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=107) дало следующие результаты: $r > 0.979$, пересечение 0.86 и наклон 1.03.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору X, применяется для количественного определения активности фактора X в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Человеческий Фактор X – двухцепочечный витамин К-зависимый гликопротеин плазмы, который синтезируется в печени. В процессе коагуляции Фактор X протеолитически активируется в сериновую протеазу. Фактор Ха, комплексом внутренней теназы (Фактор IXa, Фактор VIIIa, поверхность клеток и ионы кальция) или комплексом внешней теназы (Фактор VIIa, тканевый Фактор, поверхность клеток и ионы кальция). Фактор Ха вместе с ионами кальция, Фактором Va и отрицательно заряженной фосфолипидной поверхностью формирует протромбиназный комплекс, который отвечает за быстрое превращение протромбина в тромбин.

Врожденный дефицит Фактора X является редким наследственным заболеванием и может приводить к кровотечениям после экстракции зубов и после других оперативных вмешательств. Снижение уровня Фактора X может также носить приобретенный характер и возникать при таких состояниях, как системный амилоидоз, заболевания печени и Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание (ДВС). Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию¹ или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни Фактора X, витамин К-зависимого фактора свертывания.

Активность Фактора X в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору X. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Фактор X дефицитная плазма состоит из: Фактор X дефицитная плазма (кат. № 0020010010): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору X, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора X ≤ 1%, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и Вич. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.²

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной).³ Закрыйте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа с инструментом

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁴

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америки и Тихоокеанский рубль Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин – фибриноген высоко-чувствительный плюс	0008469810	0008469810
РедиПлэстин	0020301300	0020301400
РекомбиПлэстин 2Ж	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.⁵ Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁶

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения⁷

Фактор X: 77 – 131% (0.77 – 1.31 МЕ)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента, а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	117.7	1.4	2.1
Низкий патологический контроль	27.1	1.9	4.4

ACL Classic (100-7000)	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	113.2	3.5	4.6
Низкий патологический контроль	38.9	4.1	6.0

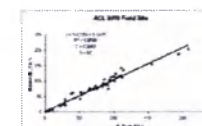
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	114.6	1.8	1.3
Специальный контроль, уровень 2	38.3	1.9	2.0

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	97.8	1.9	2.5
Специальный контроль, уровень 2	30.5	1.9	2.4

Корреляция

В клиническом исследовании (n=62) при использовании определенного лота реагента ПВ (Протромбин рекомбинантный – фибринген) на анализаторе ACL 3000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 3000	1.0328	1.5176	0.9849	IL тест Фактор X дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=98) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторах Семейства ACL TOP и ACL

Advance (n=110) составил 0.97 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117)

дало следующие результаты: $r = 0.989$, пересечение 4.75 и наклон 0.971.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору II, применяется для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор II, или протромбин, — это витамин К зависимый белок плазмы, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в форме неактивной молекулы. В процессе коагуляции Фактор II преобразуется в активную форму (Фактор IIa или тромбин) под действием фактора Ха. Тромбин является краулопальным ферментом и демонстрирует свою активность в роли сериновой протеазы через несколько функций. Тромбин — ключевой белок, превращающий фибриноген в фибрин, в также основной активатор тромбоцитов. Тромбин активирует кофактор свертывания Фактора V, Фактор VIII и Фактор XIII, а при связывании с тромбомодулином является мощным активатором Протеина C. Врожденный дефицит Фактора II — крайне редкое наследственное заболевание, вызывающее, в основном, умеренные и тяжелые кровотечения. Приобретенный вторичный дефицит Фактора II может наблюдаться при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС). Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни Фактора II, витамин К зависимого фактора свертывания.

Активность Фактора II в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору II. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Фактор II дефицитная плазма состоит из:
Фактор II дефицитная плазма (кат. № 0020012210): Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору II, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора II $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и Вич. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности

Характеристики опасности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и тихоокеанский рубль	Европа
	кат. №	кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин — фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин — фибриноген высокочувствительный плюс	0008469810	0008469810
РедисПластины	0020301300	0020301400
РекомбиПластины ZK	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 6 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор II: 79 — 131% (0,79 — 1,31 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РекомбиПластины — кат. № 0020002950/0020003050), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 50/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора II)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99.2	2.5	2.0
Низкий патологический контроль	33.8	2.5	4.5

Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора II)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	130.6	2.8	4.3
Специальный контроль, уровень 2	28.6	3.3	4.8

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РекомбиПластины ZK — кат. № 0020002950/0020003050), а также нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора II)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	93.3	2.5	3.8
Специальный контроль, уровень 2	31.4	2.6	2.7

Корреляция

В корреляционных исследованиях (n= от 60 до 78) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=129)

дало следующие результаты: $r = 0.991$, пересечение 0.10 и наклон 1.048.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору V, применяется для количественного определения активности фактора V в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор V – это белок по размеру, относительно нестабильный плазменный гликопротеин, который, в основном, синтезируется в печени и циркулирует в плазме в форме неактивной молекулы. В процессе коагуляции Фактор V преобразуется в активную форму (Фактор Va) через частичный протеолиз, осуществляемый тромбином или фактором Ха. Фактор Va вместе с кальцием, фактором Ха и отрицательно заряженной поверхностью фосфолипидов формируют протромбиназный комплекс, который отвечает за быстрое превращение протромбина в тромбин. Врожденный дефицит фактора V приводит к развитию болезни Оверена (парагемофилия), которая является редким наследственным заболеванием, вызывающим кровотечения различной степени тяжести. Снижение уровня фактора V может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС). Активность фактора V в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору V. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор V дефицитная плазма состоит из: фактор V дефицитная плазма (кат. № 0020011510): флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору V, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора V $\geq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антигена к гепатиту C и B/C. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15–25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Несколько реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометра Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов используйте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
кат. №	кат. №	кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин – фибриноген	0008469810	0008469810
Редисплазмин	0020301300	0020301300
РекомбиПласТин 2К	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор V: 62 – 139% (0.62 – 1.39 МЕ)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Исследования показывают, что высокие уровни фактора V не являются фактором риска венозного тромбоза за исключением случаев носительства мутации фактора V Лейден.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РекомбиПласТин – кат. № 0020002900/0020003000), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	113.7	1.2	1.1
Низкий патологический контроль	29.0	4.0	4.3

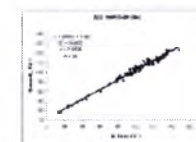
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	124.7	4.0	1.1
Специальный контроль, уровень 2	43.4	3.6	2.4

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	108.65	1.9	3.9
Специальный контроль, уровень 2	28.85	1.8	4.7

Корреляция

В клиническом исследовании (n=96) при использовании определенного лота реагента ПВ (РекомбиПласТин) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 9000	1.0086	3.6870	0.9925	IL тест Фактор V дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=60) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85–1.15.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=93) составил 0.81 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=121) дало следующие результаты: $r > 0.987$, пересечение -0.14 и наклон 0.98.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммунообогащенная по фактору VII, применяется для количественного определения активности фактора VII в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПТВ) на Коагулометрические Системы IL.

Принцип метода

Человеческий Фактор VII – однопептидный витамин К зависимый гликопротеин плазмы, который синтезируется в печени. В процессе коагуляции Фактор VII протеолитически активируется в Фактор VIIa тромбином, факторами IXa, Xa, или фактором XIa. Фактор VIIa и его кофактор, тканевый фактор, комбинируются на отрицательно заряженных мембранах клеток и в присутствии кальция формируют комплекс внешней теназы. Этот белковый комплекс катализирует превращение фактора IX в фактор IXa и фактора X в фактор Xa.

Врожденный дефицит фактора VII встречается редко и сопровождается умеренными и тяжелыми кровотечениями.

Снижение уровня фактора VII может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС), 1 Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию или имеющие дефицит витамина К из-за нарушения всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни фактора VII, витамин К зависимого фактора свертывания.

Активность фактора VII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор VII дефицитная плазма состоит из: фактор VII дефицитная плазма (кат. № 00020011700); флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору VII, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора VII $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антигелатину C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRV или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Незакрепленные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглицерид цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубль кат. №	Европа кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин – фибриноген	0008469810	0008469810
РедипласТин	0020301300	0020301400
РекомбиПласТин ZK	0020002850	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор VII: 50 – 129% (0.50 – 1.29 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПТВ реагента (РекомбиПласТин – кат. № 0020002900/0020003000), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% фактора VII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99.4	0.8	2.6
Низкий патологический контроль	47.6	1.4	3.5

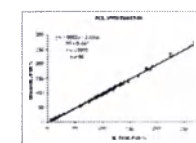
Семейство ACL TOP	Среднее (% фактора VII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	106.2	3.6	0.2
Специальный контроль, уровень 2	33.0	2.9	1.4

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% фактора VII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	86.33	1.6	3.2
Специальный контроль, уровень 2	20.01	1.7	4.0

Корреляция

В клиническом исследовании (n=96) при использовании определенного лота реагента ПТВ (РекомбиПласТин) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	Р	Референсный метод
ACL 9000	1.0052	-3.5066	0.9985	IL тест фактор VII дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=60) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=103) составил 0.91 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=116)

дало следующие результаты: $r > 0.991$, пересечение 0.72 и наклон 0.95.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 CTS

Назначение

Человеческая плазма, иммунообогащенная по фактору XI для количественного определения активности фактора XI в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор XI – это гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который циркулирует в форме неактивного комплекса с высокомолекулярным кининогеном. В процессе свертывания фактор XI превращается в активную форму, фактор XIa, путем частичного протеолиза фактором XIIa. Фактор XIa участвует во внутреннем пути свертывания, катализируя превращение фактора IX в фактор IXa. Врожденный дефицит фактора XI, который является относительно редким наследственным заболеванием, обычно поражающим представителей Еврейской популяции, может вызывать кровотечения различной степени тяжести, особенно после операций или травм. Дефицит фактора XI может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС), а также в присутствии ингибитора фактора XI. Активность фактора XI в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору XI. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор XI дефицитная плазма состоит из:
Фактор XI дефицитная плазма (кат. № 0020011310) флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору XI, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора XI $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антиген к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют**Дополнительная информация об опасности:**

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринагрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
кат. №	кат. №	кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАСил*	0020006800	0020006800
СинтАфакс*	0020007400	0020007400
АЧТВ SP (жидкий)*	0020006300	0020006300
Разбавитель Факторов	0009757600	0009757600

*Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАСил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000), приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАфакс предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровни. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Бестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор XI: 65 – 150% (0.65 – 1.50 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

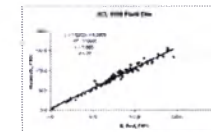
Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% фактора XI)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100.5	4.5	9.7
Низкий патологический контроль	49.8	4.8	7.5
Семейство ACL TOP	Среднее (% фактора XI)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	104.5	5.2	3.9
Специальный контроль, уровень 2	30.7	6.3	6.3
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% фактора XI)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	94.4	2.0	2.6
Специальный контроль, уровень 2	30.2	2.6	3.4

Корреляция

В клиническом исследовании (n=99) при использовании определенного лота реагента АЧТВ (АЧТВ SP) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 9000	1.0203	4.5969	0.9831	IL тест Фактор XI дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=60) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАСил и АЧТВ SP) были достигнуты критерии приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15. Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейств ACL TOP и ACL Advance (n=142) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 0.98 при $r > 0.95$. Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117) дало следующие результаты: $r = 0.995$, пересечение -0.39 и наклон 1.043.
ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммуноостойчивая по фактору XII для количественного определения активности фактора XII в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор XII, или Фактор Хагемана, это одноцепочечный гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который является центральным участником контактной фазы активации внутреннего пути свертывания. После связывания с высокотемпературными инициатором фактор XII медленно превращается в активную форму, фактор XIIa, который затем превращает пресаккальгенин в калликреин и фактор XI в его активную форму, фактор XIa. Калликреин, в свою очередь, ускоряет превращение фактора XII в фактор XIIa. Врожденный дефицит фактора XII является очень редким наследственным заболеванием, характеризующимся нарушениями свертывания крови in vitro, но обычно не ассоциированным с развитием патологических кровотечений даже при обширных оперативных вмешательствах. Дефицит фактора XII может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС). Активность фактора XII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору XII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор XII дефицитная плазма состоит из:
Фактор XII дефицитная плазма (кат. № 0020011210): флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору XII, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора XII $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антигена к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированными материалами.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и vigorously перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Хранение и стабильность реагентов

Неиспользованные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Плазма: Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца описаны в международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Сыворотка: после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H18-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

ACLS AcuStar	Америка и Тихоокеанский регион кат. №	Европа кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАсил	0020006800	0020006800
СинтАфакс	0020007400	0020007400
АЧТВ SP (жидкий)	0020006300	0020006300
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

*Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАсил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАфакс предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁴

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор XII: 50 – 150% (0.50 – 1.50 ME)
В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=50) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАсил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100.0	1.9	3.4
Специальный контроль, уровень 2	30.4	2.6	3.3
Семейство ACL TOP	Среднее (% фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	103.0	4.7	3.1
Специальный контроль, уровень 2	33.9	6.1	3.2
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	84.3	1.8	4.4
Специальный контроль, уровень 2	27.1	4.8	6.0

Корреляция

В исследованиях по сравнению реагентов (n = от 70 до 73) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАсил и АЧТВ SP) были достигнуты критерии приемлемости r ≥ 0.95 и наклон 0.85-1.15. Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=115) дало следующие результаты: r = 0.996, пересечение -3.633 и наклон 1.117.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Антигена Фактора XIII (FXIII Ag) в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Фактор XIII, также называемый фибринстабилизирующим фактором, является зимогеном, состоящим из двух потенциально активных субъединиц A и субъединиц B (белков-носителей), который циркулирует в плазме как тетрамер. В заключительной фазе каскада коагуляции под воздействием тромбина и Ca^{2+} , субъединицы A отделяются от субъединицы B, принимая зрелую форму. Фактор XIII важен для поддержания гемостаза благодаря своей роли в стабилизации фибрина и защите фибрина от протеолитического расщепления фибринолитической системы.

Пациенты с наследственным дефицитом Фактора XIII демонстрируют острый геморрагический диатез и в большинстве случаев требуют пожизненной заместительной терапии. Кроме того, Фактор XIII участвует в поддержании беременности и заживлении ран.

Приобретенный дефицит Фактора XIII может возникнуть при нескольких заболеваниях, включая воспалительные болезни кишечника и острую печеночную недостаточность.

Повышенный уровень плазменной активности Фактора XIII наблюдался у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и диабетической ангиопатией, а также у пациентов, страдающих хронической лейкемией, и у пациентов с повышенной мегакариотической активностью.

В последнее время полиморфизм субъединицы A фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов.

Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых крошечными поликлональными антителами, высокоспецифическими к A-субъединицам фактора XIII. Когда плазма, содержащая активную A-субъединицу фактора XIII, смешивается с Латексным Реагентом и Буфером, входящими в набор, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Антигена Фактора XIII в образце и определяется путем измерения снижения светопропускания, вызванного образованием агрегатов.

Состав набора

Набор Фактор XIII антиген состоит из:

[1] Латексный реагент (кат. № 00020201310): 2 x 2,5 мл флакона суспензии полистирольных латексных частиц, покрытых крошечными поликлональными антителами против A-субъединицы фактора XIII, с буфером, стабилизатором и консервантами.

[2] Буфер (кат. № 00020201320): 2 x 5 мл флакона Трио-буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты.

[3] Диплоент (кат. № 00020201330): 2 x 6 мл флакона Трио-буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты.

Меры предосторожности

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент: отсутствуют

Буфер: EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. Около 1,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека.

Диплоент: EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. Около 2,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Все реагенты содержат менее 0,1% азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Данный продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Перед использованием перемешайте все реагенты путем переворачивания. Примечание: Не допускайте формирования пены при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкостей могут помешать корректной работе жидкостных датчиков.

Хранение реагентов и стабильность

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока, указанного на флаконе, при 2-8°C. Открытые реагенты стабильны 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту коагулометров ACL TOP[®].

Не замораживайте. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализатора и храните при 2-8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением открытых реагентов, что может приводить к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика работы на приборе

Обратитесь к соответствующему Руководству по эксплуатации прибора IL или Руководству по использованию для получения полных инструкций по процедуре проведения анализа.

ПРИМЕЧАНИЕ: Тестирование на антиген Фактора XIII на коагулометрических системах IL следует проводить единой серией с процедурой промывки до и после измерений с целью избежания любых возможных эффектов переноса.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Замороженные образцы плазмы следует разморозить при 37°C в течение не менее 15 минут и центрифугировать перед исследованием. Тестирование должно быть проведено в течение 2 часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста FXIII Ag выражаются в % от нормы.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для постановки диагноза результаты теста следует рассматривать вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Ограничения / Интерферирующие вещества

На результаты теста FXIII Ag, проведенного на Коагулометрических Системах IL, не оказывают влияние гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1280 мг/дл и Ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Определение нормального диапазона было выполнено с использованием набора реагентов FXIII Ag.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL TOP	121	75.2 – 154.8 (% FXIII Ag)

Диапазон был рассчитан согласно рекомендациям NCCLS, описанным в документе C28-A2.8

Указанные результаты были получены с использованием определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений FXIII Ag.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (от серии к серии и между разными днями) оценивались на основании многократных измерений.

ACL TOP	Среднее (% FXIII Ag)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	75.2	2.9	3.5
Специальный контроль, уровень 2	37.7	4.5	5.5
Корреляция			

Система	наклон	пересечение	#	Референсный метод
ACL TOP	1.017	-7.788	0.950	Фотометрический метод определения FXIII на оптическом приборе

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были проведены при использовании определенных лотов реагентов.

Предел детекции

Система	2.5 (% FXIII Ag)
ACL TOP	

Линейность

Система	Единицы	Стандартный тест	Повтор (высокий диапазон)	Диапазон (единицы) (низкий диапазон)
ACL TOP	(% FXIII Ag)	15 - 150	30 - 300	3.8 - 45

Назначение

Применяется для определения резистентности к активированному протеину С, вызванной мутацией фактора V Q506 (Фактор V Лейден), в плазме как пациентов, не получающих какой-либо терапии, так и пациентов, находящихся на оральной антикоагулянтной терапии (ОАТ) или на терапии гепарином.

Краткое описание и принцип

Более чем в 90% случаев АПС резистентный фенотип^{1,2} является результатом замены аргинина (R) на глутамин (Q) в позиции 506 белковой цепи - мутации гена фактора V^{Q506}. Селективность мутации V Q506 и других мутаций гена фактора V, наделяющих этот протеин резистентностью к инактивации активированным протеином С (АПС), повышают при нормализации концентрации других плазменных белков, вовлеченных в процесс образования и регуляции тромбина. Проведение теста на резистентность к АПС, основанного на измерении АЧТВ, в присутствии обогащенной фактором V реagenтной плазмы существенно повышает чувствительность и специфичность метода к мутации V Q506 фактора V. Это свойство позволяет проводить анализ плазм пациентов, находящихся на ОАТ.^{3,4,5,6,7,8,9,10} Образец плазмы пациента, предварительно разбавленный фактором V реagenтной плазмой, инкубируется с АЧТВ реагентом в течение определенного времени. Процесс свертывания запускается добавлением CaCl₂ и измеряется время формирования сгустка.

Состав набора

Набор фактор V Лейден (РАПС) состоит из:
 [A] АЧТВ реагент (кат. № 0020008721): 2 x 4 мл флакона, содержащих очищенные фосфолипиды и раствор силиконовых частиц в качестве контактного активатора.
 [B] Фактор V Реагентная Плазма (кат. № 0020008723): 2 x 4 мл флакона, содержащих лиофилизированную человеческую плазму с низкой активностью фактора V и фильтр (также возможно отдельно приобретенные, кат. № 0020008900).

[C] АПС/Хлорид кальция (кат. №0020008722): 2 x 2 мл флакона, содержащих раствор человеческого активированного протеина С, коллоидализированного с CaCl₂.
 [D] Кальция Хлорид (кат. № 0020008720): 2 x 2 мл – флакона хлорида кальция в Три-Б-буфере, содержащем бичный сывороточный альбумин.

1 АПС Контрольная плазма, уровень 1 (кат. № 0020008724): 2 x 1 мл флакона, содержащих лиофилизированную нормальную человеческую плазму.
 2 АПС Контрольная плазма, уровень 2 (кат. № 0020008725): 2 x 1 мл флакона, содержащих лиофилизированную патологическую человеческую плазму.
ВНИМАНИЕ: АЧТВ реагент и АПС/Хлорид кальция не могут быть заменены аналогичными реагентами другого лота.

Меры предосторожности и предупреждения:

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антиген к гепатиту С (Anti-HCV) и ВЧ4. Работайте как с потенциально инфицированным материалом. 12 ОПАСНО APC/CaCl₂

Класс опасности: Респираторная сенсibilизация, Кат. 1
 Характеристики опасности: H334: Может вызвать аллергию, астматические симптомы или затруднения дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: P261: Избегайте вдыхания пыли/дыма. P304 + P340: При ВДЫХАНИИ: Если дыхание затруднено, переместите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте комфортное дыхание. P342 + P311: При появлении респираторных симптомов. Обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ/к врачу. P501: Утилизируйте упаковку и содержимое согласно местным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUN208: Содержит АПС (Активированный Протеин С). Может вызывать аллергические реакции. EUN210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 3,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Кальция Хлорид, АЧТВ реагент, АПС Контрольная плазма, уровень 1, АПС Контрольная плазма, уровень 2, Фактор V Реагентная Плазма

Класс опасности: Отсутствует
 Характеристики опасности: Отсутствуют
 Меры предосторожности: Отсутствуют

Кальций Хлорид: Отсутствует
 АЧТВ Реагент: EUN208: Содержит 1,2-бензисотиазолон-3-он. Может вызывать аллергические реакции.

До 20,85% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

АПС Контрольная плазма, уровень 1: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

АПС Контрольная плазма, уровень 2: Около 98,75% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

ФВ Фактор V Реагентная Плазма: Около 98,26% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для *in vitro* диагностики.
Подготовка

АЧТВ реагент: Тщательно перемешайте перед использованием.
 Фактор V Реагентная Плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 4 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или аналогичный).¹¹ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°С в течение и затем перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясите.

АПС/Хлорид кальция: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или аналогичный).¹² Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°С в течение и затем

перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясите.

Кальция Хлорид: Готов к использованию.
АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или аналогичный).¹³ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°С в течение и затем перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясите.

Стабильность реагентов и хранение

Неоткрытые реагенты и контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8°С. АЧТВ реагент: После вскрытия реагент стабилен: 1 неделя при 15-25°С, 1 месяц при 2-8°С в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°С на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 3 дня при 15°С на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать.

Фактор V Реагентная плазма: После разведения плазма стабильна: 8 часов при 15-25°С, 24 часа при 2-8°С, 3 месяца при -20°С и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°С на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент следует разморозить при температуре 37°С и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

АПС/Хлорид кальция: После разведения реагент стабилен: 8 часов при 15-25°С, 5 дней при 2-8°С, 3 месяца при -20°С и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°С на борту Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать.

Кальция Хлорид: После вскрытия реагент стабилен: 1 неделя при 15-25°С, 1 месяц при 2-8°С в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°С на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту.

АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Стабильность после разведения: 6 часов при 2-8°С и 15-25°С или 3 месяца при -20°С и ниже в оригинальных флаконах. Замороженные контроли следует разморозить при температуре 37°С и осторожно перемешать перед исследованием. Повторно не замораживать. Для оптимизации стабильности реагенты после вскрытия и работы рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°С.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации соответствующей модели прибора.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.¹⁴

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:
 Америка и Тихоокеанский рубек и Европа
 кат. №

Фактор V Реагентная плазма 00020008800
 Мокрый раствор 00009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. 15 Для контроля качества разработаны АПС Контрольная плазма, уровень 1 (норма) и уровень 2 (патология). Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).¹⁶

Результаты

Результаты выражаются в секундах и отношениях. За дополнительной информацией обратитесь к руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

При проведении исследования на свежей и замороженной плазмах существенной разницы в получаемых результатах обнаружено не было. Значение МНО не влияет на чувствительность и специфичность теста к мутации фактора V Q506 при исследовании образцов плазм пациентов, находящихся на ОАТ. На результаты исследования на Коагулометрических Системах IL не влияет гепарин до 1 Ед/мл (нефракционированный или низкомолекулярный).

На результаты определения АПС-резистентности на анализаторе Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин – до 500 мг/дл, билирубин – до 18,8 мг/дл и триглицериды – до 1791 мг/дл. Значения АЧТВ пациентов с известной высокой активностью ингибиторов (например, антифосфолипидных антител) могут быть патологическими, что может привести к неверным результатам. В таких случаях скорректировать результат поможет повышение фактора разведения (напр. 1+9 или 1+19).

Пороговое значение

АПС резистентность вследствие мутации FV Q506 диагностируется в случае, если отношение РАПС (APCR-V) меньше или равно пороговому значению. При использовании набора Фактор V Лейден (РАПС) пороговое значение устанавливается отдельно для каждого анализатора.

Пороговое значение – значение, которое позволяет различить нормальные и патологические образцы. Отношения РАПС для патологических образцов ниже или равны пороговому значению. Отношения РАПС для нормальных образцов выше, чем пороговое значение.

Процедура определения порогового значения:

1. Проведите пять независимых определений отношения РАПС, используя образцы с нормальным генотипом (без мутации фактора V Лейден). Каждое определение необходимо выполнить в трех повторках. Убедитесь, что внутрисерийный и общий коэффициенты вариации ниже 7%.
2. Определите отношение РАПС для не менее чем 30 образцов плазмы, полученных от доноров в возрасте от 20 до 65 лет. Включите в исследование АПС контрольные плазмы, уровень 1 и 2 для валидации результатов.
3. Убедитесь в том, что отношения РАПС для контрольных плазм находятся внутри референсных диапазонов, указанных в листе-вкладыше.
4. Вычислите медиану отношения РАПС по 30 образцам.
5. Рассчитайте пороговое значение отношения РАПС следующим образом: если медиана <2,8, то медиану отношения РАПС (вычисленную в п.4) нужно умножить на 0,8; если медиана > 2,8, то медиану отношения РАПС (вычисленную в п.4) нужно умножить на 0,75.
6. Отношение РАПС для контрольной плазмы уровня 1 должно быть выше порогового порогового значения. Отношение РАПС для контрольной плазмы уровня 2 должно быть ниже порогового значения.

И, если необходимо, проводить регулярную проверку порогового значения с помощью контрольных плазм обоих уровней.

Ожидаемые значения:

Определение нормального диапазона было проведено с использованием набора Фактор V Лейден (АПС резистентность фактора V).

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	30	2.18 – 3.38 (отношение РАПС)
Семейства ACL TOP/ACL TOP 50 серии	120	2.61 – 3.32 (отношение РАПС)

Следующие результаты показывают применение теста на АПС резистентность для исследования образцов, полученных от доноров, не принимающих какой-либо терапии, а также от пациентов на ОАТ со значениями МНО 1.3-6.0 и пациентов, принимающих терапию нефракционированным или низкомолекулярным гепарином (Фрагмин и Фраксипарин).

Для того, чтобы полностью дифференцировать образцы с нормальным, гетерозиготным по V Q506 и гомозиготным по V Q506 генотипом, необходимо провести тест на АПС резистентность как для пациентов, не принимающих терапию, так и для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию или терапию гепарином, предварительно разбавив образцы Фактор V реagenтной плазмой.



Отношения РАПС образцов распределены в соответствии с генотипом фактора V. Для определенного генотипа были получены схожие значения отношений РАПС вне зависимости от группы пациентов. Типичные значения медиан составляют 2,6 (норма), 1,7 (гетерозигота по FV Q506) и 1,2 (гомозигота по FV Q506). При использовании анализатора ACL Classic (100-7000) набор фактор V Лейден (АПС резистентность V) позволяет достичь чувствительности 99% к мутации FV Q506. Эти результаты были получены при использовании определенных лотов реагентов.

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный нормальный диапазон.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость
 Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/1000/Elite/Elite Pro	Среднее (отношение РАПС)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
АПС контрольная плазма, уровень 1	2.49	1.8	2.0
АПС контрольная плазма, уровень 2	1.58	1.9	2.2

Семейство ACL TOP	Среднее (отношение РАПС)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
АПС контрольная плазма, уровень 1	2.94	3.9	4.6
АПС контрольная плазма, уровень 2	1.85	1.4	2.0

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (отношение РАПС)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
АПС контрольная плазма, уровень 1	2.91	2.2	2.3
АПС контрольная плазма, уровень 2	1.76	1.3	1.8

Корреляция:

Единицы	Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Отношения РАПС	ACL TOP	1.041	-0.004	0.970	APCR-V на ACL Advance
Отношения РАПС	ACL TOP 50-серии	1.009	-0.021	0.997	APCR-V на ACL TOP

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Для выявления волчаночных антикоагулянтов в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL с помощью скринингового (SCT Screen) и подтверждающего (SCT Confirm) реагентов, чувствительных к фосфолипид-зависимым антигенам.

Краткое описание и принцип метода

Волчаночные антикоагулянты (ВА) относятся к группе антифосфолипидных антител, направленных против отрицательно заряженных фосфолипидов или комплексов фосфолипидов с белками (например, с бета-2-гликопротеином 1 или с факторами свертывания, такими как протромбин). Эти антитела, обнаруживаемые по способности удлинять время фосфолипид-зависимых тестов (АЧТВ). Волчаночный антикоагулянт dRVVT, Время коагуляции с кварцевым активатором, относят к ВА. У пациентов с ВА повышен риск развития клинических осложнений, таких как тромбоз и привычное невынашивание беременности.

Скрининговый и подтверждающий реагенты набора Время коагуляции с кварцевым активатором созданы для упрощения и стандартизации процесса определения ВА в клинических исследованиях. Скрининговый реагент (SCT Screen) обесценен фосфолипидом, что делает его чувствительным к ВА. Добавленное количество фосфолипидов в подтверждающем реагенте (SCT Confirm) нейтрализует ВА, укорачивая время свертывания.

В методе Время коагуляции с кварцевым активатором происходит прямая активация внутреннего пути свертывания в присутствии кальция. Поэтому на результаты скринингового и подтверждающего тестов не оказывают влияние дефицит фактора VII или присутствие его ингибиторов. Использование отношения результатов скринингового и подтверждающего тестов позволяет избежать влияния варфарина. Таким образом, скрининговый и подтверждающий тесты методом Время коагуляции с кварцевым активатором являются более специфичными для определения волчаночных антикоагулянтов по сравнению с АЧТВ и разбавленным ПВ. Согласно документу H40 CLSI образцы, содержащие гепарин, могут демонстрировать ложно удлиненные времена свертывания, что может привести к некорректным результатам.¹⁹

Состав набора

Набор Время коагуляции с кварцевым активатором состоит из:

[Sc] Скрининговый реагент (SCT Screen) (кат. №0020004821): 3 x 5 мл флакона с жидким препаратом, содержащим кварцевую суспензию, буфер и консервант.

[Cf] Подтверждающий реагент (SCT Confirm) (кат. №0020004822): 3 x 5 мл флакона с жидким препаратом, содержащим кварцевую суспензию, дополнительные фосфолипиды, буфер и консервант.

[Ca] Кальция хлорид (SCT CaCl2) (кат. №0020004823): 3 x 10 мл флакона Кальция Хлорида (0,025M), полибрен и консервант.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Скрининговый/Подтверждающий реагенты: до 6,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровых человека.

Кальция Хлорид: отсутствуют

Кальция Хлорид содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических частях сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Подтверждающий реагент (SCT Confirm): перед первым использованием сильно потрясите флакон в течение 15 секунд или перемешайте с помощью воронки в течение 5 секунд. При последующей работе с реагентом после первоначального встряхивания требуется только аккуратное 3-4-кратное переворачивание флакона.

Скрининговый реагент (SCT Screen): Добавьте 50 мкл перемешанного Подтверждающего реагента в один флакон Скринингового реагента. Перед первым использованием сильно потрясите флакон в течение 15 секунд или перемешайте с помощью воронки в течение 5 секунд. При последующей работе с реагентом после первоначального встряхивания требуется только аккуратное 3-4-кратное переворачивание флакона.

Кальция хлорид (SCT CaCl2): Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Несколько реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Подтверждающий и Скрининговый реагенты: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при температуре 15°C на борту Коагулометрических Систем IL. Перемешивания не требуется. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца проводится согласно инструкции CLSI H21-A3.¹¹ Замораживание плазмы высвобождает остаточные фосфолипиды тромбоцитов, что может привести к укорочению времени Скринингового теста (SCT Screen). Перед замораживанием требуется двойное центрифугирование или фильтрация плазмы через фильтр 0,2 микрона для удаления тромбоцитов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120 / 0020003110	0020003110
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	0020012500	0020012500
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	0020012600	0020012600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный контроль и контрольные волчаночные антикоагулянты. 12 Каждая лаборатория должна установить собственные средние значения и стандартное отклонение, и разработать программу контроля для мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).¹³

Результаты

Для расчета Скринингового и Подтверждающего отношений необходимо выполнить следующие действия:
1. На каждом приборе и для каждого нового лота Скринингового и Подтверждающего реагентов определите новый диапазон нормальных значений в соответствии с инструкцией CLSI C28-A3, Том 28, No. 3.¹⁴
2. Определите среднее значение каждого нормального диапазона в секундах.
3. Среднее значение каждого нормального диапазона будет использоваться в качестве постоянного знаменателя в расчетах отношений.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты анализа Гепатокомплекс на анализаторах ACL не оказывает влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Гепатокомплекс на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 400 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты анализа Гепатокомплекс на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,6 МЕ/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 27 мг/дл, триглицериды до 1200 мг/дл.

Скрининговый тест (SCT Screen)

1. Результат пациента в секундах разделите на среднее значение нормального диапазона Скринингового теста.

$$\text{Скрининговое отношение} = \frac{\text{Результат Скринингового теста пациента (в секундах)}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Скринингового теста (в секундах)}}$$

Подтверждающий тест (SCT Confirm)
1. Результат пациента в секундах разделите на среднее значение нормального диапазона Подтверждающего теста.

$$\text{Подтверждающее отношение} = \frac{\text{Результат Подтверждающего теста пациента (в секундах)}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Подтверждающего теста (в секундах)}}$$

2. Полученное Скрининговое отношение разделите на полученное Подтверждающее отношение.

$$\text{Нормализованное SCT отношение} = \frac{\text{Скрининговое отношение}}{\text{Подтверждающее отношение}}$$

Интерпретация результатов

1. Конечный результат теста следует выразить в Нормализованном SCT отношении.

Система

Семейство ACL TOP	Норм. отношение > 1,16	ВА присутствуют
ACL Futura/ACL Advance	Норм. отношение > 1,24	ВА присутствуют
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	Норм. отношение > 1,20	ВА присутствуют

2. Если нормализованное отношение ≤ 1,16 (ACL TOP), ≤ 1,24 (ACL Futura/ACL Advance) или ≤ 1,20 (ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000), а времена свертывания в Скрининговом и Подтверждающем тестах удлинились, следует выполнить миксовый тест для выявления дефицита факторов или присутствия ингибиторов. Если время свертывания в миксовом тесте по-прежнему удлинено, значит в исследуемой плазме могут присутствовать какие-либо антикоагулянты, отличные от волчаночных антикоагулянтов.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты Скринингового и Подтверждающего тестов на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000 не оказывают влияния билирубин до 30 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл. Гемопигментированные образцы анализу не подлежат.

На результаты Скринингового и Подтверждающего тестов на коагулометрах Семейства ACL TOP не оказывают влияния билирубин до 30 мг/дл и триглицериды до 850 мг/дл. Гемопигментированные образцы анализу не подлежат.

В соответствии с рекомендациями CLSI H-60 времена свертывания образцов, содержащих гепарин, могут быть ложно удлинены, что может привести к получению ложных результатов.¹⁹

Разные методы выявления ВА основаны на разных свойствах ВА, и поэтому имеют большую или меньшую специфичность по отношению к определенным подгруппам ВА. Чтобы исключить присутствие ВА в плазме, необходимо провести как минимум два разных скрининговых метода.¹⁴

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было выполнено при использовании определенных лотов Скринингового и Подтверждающего реагентов.

Система	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	118	0,84 – 1,16 (Нормализованное SCT отношение)
ACL Futura/ACL Advance	120	0,70 – 1,24 (Нормализованное SCT отношение)
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	124	0,75 – 1,20 (Нормализованное SCT отношение)

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями CLSI C28-A3.¹⁴ Результаты получены при использовании определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Внутрисерийная и общая воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических контрольных образцов.

Семейство ACL TOP	Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общий)
-------------------	---	--------------------	-------------

Нормальный контроль, аттестованный
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный

ACL Futura / ACL Advance

Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общий)
---	--------------------	-------------

Нормальный контроль, аттестованный
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный

ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000

Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общий)
---	--------------------	-------------

Нормальный контроль, аттестованный
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный

Корреляция:

При проведении внутреннего исследования на 210 цитратных плазмах (120 нормальных и 90 патологических образцов), в котором проводилось сравнение результатов тестов Время коагуляции с кварцевым активатором и коммерчески доступного dRVVT (теста с разбавленным ядом гадюки Рассела), на коагулометре ACL Advance были получены следующие результаты. Образцы были закуплены у известного поставщика, использующего коммерчески доступный ИФА тест для классификации образцов с ВА. Во внутреннем исследовании сравнения результатов теста Время коагуляции с кварцевым активатором на коагулометре ACL 10000 с результатами того же теста на ACL Advance, проведенном на 196 цитратных образцах (124 нормальных и 72 патологических), были получены следующие результаты:

Единица	Система	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
Нормализованное SCT отношение	Семейство ACL TOP	1,123	-0,092	0,988	SCT Screen/SCT Confirm на ACL Advance
Нормализованное SCT отношение	ACL Futura / ACL Advance	1,099	-0,086	0,874	LAC Screen/SCT Confirm на ACL Advance
Нормализованное SCT отношение	ACL Elite / Elite Pro 8/9/10000	1,24	-0,22	0,985	SCT Screen/SCT Confirm на ACL Advance

Различные наклоны корреляционных кривых для приборов ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000 и ACL Futura и ACL Advance связаны с различиями полученных на разных приборах отношений.

Линейность:

Образцы	ACL Futura/ACL Advance
---------	------------------------

LA (ACA, APA, AbB2GP1) 100% (30/30)
Нормальные образцы 1% (1/120)
Дефицит факторов 6% (1/16)
Гепарин (HMG или HbG) 7% (1/14)
Варфарин 5% (1/20)
ДВС 0% (0/10)

В клиническом исследовании сравнения результатов тестов Время коагуляции с кварцевым активатором (cut-off > 1,24) и коммерчески доступного dRVVT (cut-off ≤ 1,20), проведенном на 206 цитратных плазмах (121 нормальных и 85 патологических образцов) на коагулометрах ACL Futura, относительная чувствительность составила 92,4% (95% C.I. = 82,1 – 97,0), а относительная специфичность – 100% (95% C.I. = 97,6 – 100,0).

Нормализованное SCT отношение для всех образцов с известным наличием волчаночных антикоагулянтов (n=48) в данном исследовании было больше 1,24.

Оценка точности и воспроизводимости результатов проводилась с использованием определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Назначение

Фактор V реagentная плазма (для теста Фактор V Лейден (РАПС)) применяется как плазменный субстрат в комбинации с набором Фактор V Лейден (кат. № 00020008700) для определения мутации Фактора V Лейден (Резистентность к активированному протекну С (РАПС), вызванная мутацией Фактор V.Q506).

Краткое описание и принцип

С помощью разбавления плазмы пациента Фактор V реagentной плазмой может быть достигнуто полное распознавание (100% чувствительность) пациентов с мутацией Фактора V Лейден в тесте Фактор V Лейден при приеме пациентами оральной антикоагулянтной терапии или гепарина. Разбавление плазмы пациентов также существенно снижает влияние преаналитических особенностей работы с образцами и их хранения.

Состав набора

Набор Фактор V реagentная плазма (для теста РАПС) состоит из:
FV Фактор V реagentная плазма (кат. № 0020008723): 5 x 4 мл флаконов, содержащих лиофилизированную человеческую плазму с низкой активностью фактора V и фильтр.

Меры предосторожности и предупреждения
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антител к гепатиту С (Anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.¹

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 98,26% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 4 мл дистиллированной воды тип II NCCLS или эквивалент.¹ Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Стабильность реагентов и хранение

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения: 8 часов при 15-25°C; 24 часа при 2-8°C; 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах; 3 дня при 15°C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL TOP.

Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели или к вкладышу для теста Фактор V Лейден (РАПС) (кат. №00020008700).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	кат. №
Фактор V Лейден	00020008700

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Назначение

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) – это качественные тесты, которые применяются в vitro для диагностики для помощи в обнаружении волчаночных антикоагулянтов в человеческой сывороточной плазме методами разведения гад гадом Рассела на Коагулометрических Системах II. Данные исследования необходимы для пациентов, имеющих необычно удлиненное время АПТВ. Скрининговый и подтверждающий тесты с гадом гадом Рассела следует использовать параллельно как единый интегральный тест на наличие волчаночных антикоагулянтов.

Краткое описание и принцип

Волчаночный антикоагулянт (ВА) относится к группе антифосфолипидных антител, направленных против отрицательно заряженных фосфолипидов или комплексов фосфолипидов с белками (например, с бета-2-гликопротеином I или с факторами свертывания, такими как протромбин). Эти антитела, обнаруживаемые по способности удлинять время фосфолипид-зависимых тестов (АПТВ, Волчаночный антикоагулянт dRVVT, Время коагуляции с инвертированными активатором), относят к ВА. У пациентов с ВА повышен риск развития клинических осложнений, таких как тромбоз и привычное невынашивание беременности. Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) являются усовершенствованными реагентами, назначение которых – упростить и стандартизировать процедуру проведения исследования на наличие ВА. Тест Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) обогащен фосфолипдами, что делает его чувствительным к ВА. Тест Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) содержит дополнительное количество фосфолипидов (би-слой), которые нейтрализуют ВА, что приводит к укорочению времени свертывания. Гад гадом Рассела в присутствии кальция напрямую активирует фактор X в образце. Таким образом, данные тесты не подвержены влиянию со стороны патологий факторов контактной фазы. У х образцы, в которых отсутствуют специфические ингибиторы к ним. Переставляя реакцию с гипериммунной в концентрации до 1 Ед/мл нейтрализуются полностью. В результате Скрининговый и Подтверждающий тесты с гадом гадом Рассела являются более специфичными тестами для оценки ВА, чем АПТВ. Согласно рекомендациям комитета ISTH 2008 для определения волчаночных антикоагулянтов тесты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и подтверждающий являются единым интегральным тестом.

Состав набора

Набор для определения волчаночного антикоагулянта состоит из:
[S] Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) (кат. 00020301510): 10 x 2 мл – флаконы с лиофилизированным препаратом, содержащим гад гадом Рассела, фосфолипиды, кальций, полибрен, буферы, стабилизаторы, красители и консервант.

[C] Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) (кат. 00020301610): 10 x 2 мл – флаконы с лиофилизированным препаратом, содержащим гад гадом Рассела, фосфолипиды, кальций, полибрен, буфер, стабилизаторы, красители и консервант.

Меры безопасности и предупреждения:

Скрининговый и подтверждающий тесты на волчаночный антикоагулянт содержат вещества животного происхождения. Все животные доноры взяты из стада, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли ветеринарное обследование (до и после забоя), и у них не было выявлено признаков инфекционных и контагиозных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Реагенты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) содержат экстрат гадом Рассела. Реагенты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) не классифицированы как опасные.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: до 6,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и водной среды обитания

Предназначены только для in vitro диагностики.

Применение

Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (тип CLR по CLSI или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении веществ. Выдержите реагенты при 15-25 °C в течение 30 минут и перемешайте перед использованием путем перемешивания флакона. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8 °C. После приоткрытия реагенты стабильны: 15 дней при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах; 3 дня при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализатора Семейства ACL TOP; 24 часа при 15-25 °C в оригинальных флаконах на борту ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000; 48 часов при 15 °C в оригинальных флаконах на борту коагулометров ACL Advance и 24 часа при 15 °C на ACL Classic (100-7000). Для оптимизации стабильности реагенты после вскрытия и работы рекомендуется изымать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментами

Рекомендуется использовать тесты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг и подтверждение) совместно. Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к инструкциям CLSI H21-A5 по сбору, подготовке и хранению образцов. Согласно рекомендациям ISTH по определению ВА, анализа на ВА следует проводить на бедной тромбоцитами плазме, для чего необходимо провести центрифугирование образца или ультрафильтрацию плазмы с помощью 0,2 мкм порового связывающего низкомолекулярные белки фильтра для того, чтобы убрать тромбоциты, до анализа или заморозки. Скрининговый и Подтверждающий тесты могут проводиться как на свежих, так и на замороженных образцах.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	Кат. №
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	00020012500
Моющийся агент	00020012600
	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический уровни контроля. Для данной цели были разработаны Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, и Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный. Каждая лаборатория должна установить собственные средние значения и стандартные отклонения, а также разработать программу контроля качества лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами GLP (Good Laboratory Practice – Надлежащая лабораторная практика). Для оценки результатов и принятии решений при выходе контрольных значений за границы допустимого диапазона, обратитесь к правилам Бестерда (Westgard et al.).

Результаты

Для расчета Скринингового и Подтверждающего соотношений dRVVT необходимо выполнить следующие действия:
1.8 соответствие с документом C28-A3 CLSI для каждого нового лота реагента должен быть определен диапазон нормальных значений.
2. Определите среднее значение для каждого диапазона нормальных значений в секундах.
3. Среднее значение нормальных значений выступает в качестве постоянного знаменателя при расчете коэффициента.

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)

1. Результат пациента (в секундах) следует разделить на среднее значение нормального диапазона.

$$\text{Скрининговый коэффициент dRVVT} = \frac{\text{Результат теста Скрининг dRVVT (в секундах) пациента}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Скрининг теста dRVVT (в секундах)}}$$

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение)

1. Результат пациента (в секундах) следует разделить на среднее значение нормального диапазона.

$$\text{Подтверждающий коэффициент dRVVT} = \frac{\text{Результат теста Подтверждение dRVVT (в секундах) пациента}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Подтверждающего теста dRVVT (в секундах)}}$$

2. Затем полученный скрининговый коэффициент dRVVT следует разделить на полученный коэффициент подтверждения dRVVT.

$$\text{Нормализованное отношение dRVVT} = \frac{\text{Скрининговый коэффициент dRVVT}}{\text{Подтверждающий коэффициент dRVVT}}$$

Исследования Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт должны проводиться как единый интегральный метод, или же как отдельные процедуры, совместно вышеописанной процедурой определения нормализованного отношения волчаночного антикоагулянта.

Интерпретация

1. Итоговый результат должен быть выражен в виде нормализованного dRVVT отношения NR.
2. Если времена свертывания в тестах Скрининг dRVVT и Подтверждение dRVVT на волчаночный антикоагулянт удлинились, то следует провести мысленные тесты для исключения дефицита факторов или наличия ингибиторов. Если времена свертывания в мысленных тестах все еще удлинились, необходимо провести дополнительные исследования для выявления наличия интерференции или наличия специфических ингибиторов факторов свертывания, а также возможных интерференций в комбинации с волчаночным антикоагулянтном.
3. Скрининговый и подтверждающий тесты dRVVT при совместном использовании отвечают всем требованиям, предъявляемым к комплексному исследованию по выявлению ВА.

Ограничения/интерферирующие вещества

Исследования интерференции проводились с использованием Коагулометрических Систем II, указанных ниже. Различные концентрации интерферирующего вещества вводили в нормальную пуловую плазму, а также в слабоположительную и высокоположительную плазму по ВА. Исследования показали, что на результаты тестов не влияют указанные ниже концентрации интерферирующих веществ.

	Гемоглобин	Билирубин	Триглицериды	НФГ	НМГ
Семейство ACL TOP	До 200 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 1 Ед/мл
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	До 300 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 0,8 Ед/мл
ACL Advance	До 400 мг/дл	До 10 мг/дл	До 300 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 1 Ед/мл
ACL Classic (100-7000)	До 200 мг/дл	До 10 мг/дл	До 100 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 0,8 Ед/мл

Нормализованное отношение dRVVT, превышающее величину cut-off (NR > 1,2), было получено при исследовании следующих образцов плазмы с помощью тестов на Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт dRVVT.

	Известное присутствие волчаночного антикоагулянта	ACL TOP 500 CTS (35/35)	ACL TOP 500 CTS (35/35)
Оригинальный антикоагулянт терапия	40% (2/5)	100% (35/35)	100% (35/35)
НФГ	20% (1/5)	0% (0/5)	0% (0/5)
НМГ	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)
ДВС	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)
Дефицит факторов	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)

Ввиду отличий в характеристиках разных тестов на ВА, каждый из которых обладает чувствительностью к определенным подгруппам ВА в большей или меньшей степени, рекомендуется проводить, по меньшей мере, два теста на ВА с различными свойствами, для исключения возможности присутствия ВА. Нормализованное отношение dRVVT может быть повышено у пациентов, получающих терапию антагонистами витамина К. Однако повторить тесты Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт, и назначить дополнительные исследования возможно после завершения лечения.

Ожидаемые значения

Было проведено внутреннее исследование (n=120) по определению диапазона нормальных значений нормализованного отношения для тестов Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт в соответствии с CLSI C28-A310 на анализаторах семейства ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000) со следующими результатами:

Система	Нижний предел	Верхний предел
ACL TOP	0,92 (0,91-0,93)	1,11 (1,10-1,15)
ACL TOP 500 CTS	0,91 (0,89-0,92)	1,13 (1,11-1,16)
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	0,91 (0,88-0,92)	1,14 (1,11-1,18)
ACL Advance	0,91 (0,89-0,93)	1,13 (1,11-1,15)
ACL Classic (100-7000)	0,91 (0,75-0,93)	1,14 (1,11-1,24)

Cut-off

Cut-off для нормализованного отношения определялся при использовании 40 образцов нормальных плазм с помощью расчета среднего значения $\pm$ 3SD, результаты определения указаны ниже:

Система	Cut off для нормализованного отношения
Семейство ACL TOP	>1,2
ACL TOP 500 CTS	>1,2
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	>1,2
ACL Advance	>1,2
ACL Classic (100-7000)	>1,2

Данные результаты были получены при использовании определенных лотов реагента. Поскольку результат может влиять на множество факторов, каждая лаборатория должна установить собственное значение cut-off для нормализованного отношения.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Точность

Точность была определена с использованием трех лотов реагентов и трех приборов семейства ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2, в течение 2 дней, по 2 серии в день, по 2 лотам в серии для каждого образца (n=80/прибор/лот). Были получены следующие результаты:

Семейство	Среднее (нормализованного отношения)
BA отрицательный контроль	1,00
Слабоположительный BA контроль	1,35
BA положительный контроль	1,77

Нормализованное отношение

Нормализованное отношение	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ВА отрицательный контроль	1,2	2,0	0,8	1,7	2,8	1,9	2,3	1,4	2,1
Слабоположительный ВА контроль	1,1	0,9	0,6	2,7	2,1	2,0	3,0	2,6	2,2
ВА положительный контроль	1,5	0,9	1,1	4,4	3,4	2,5	5,0	3,5	3,0

Точность была определена с использованием трех лотов реагентов и трех приборов семейства ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000) в соответствии с CLSI EP05-A2, в течение 20 дней, по 2 серии в день, по два лота в серии для каждого образца (n=80/прибор/лот). Были получены следующие результаты:

Семейство	Среднее нормализованного отношения	Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (% CV)
BA отрицательный контроль	1,00	1,4	1,8	2,7
Слабоположительный BA контроль	1,50	0,8	2,0	2,2
BA положительный контроль	1,78	1,2	3,3	3,7

ACL Advance

ACL Advance	Среднее нормализованного отношения	Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (%CV)
BA отрицательный контроль	1.00	1.5	1.1	2.1
Слабоположительный BA контроль	1.36	1.3	2.4	2.8
BA положительный контроль	1.73	2.5	2.2	4.3

ACL Classic (100-7000)

ACL Classic (100-7000)	Среднее нормализованного отношения	Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (%CV)
ВА отрицательный контроль	1.00	1.2	1.6	2.7
Слабоположительный ВА контроль	1.44	1.6	2.2	2.9

Внутрисерийный контроль	1.4	1.9	2.2	2.9
ВА положительный контроль	1.70	0.7	3.9	4.0

Семейство	РелиПласТин	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общее (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	1.2	1.1	1.2	1.8	1.4	1.4	2.2	2.0	2.0
	Низкий патологический	1.5	1.8	1.4	1.6	1.3	1.0	2.2	2.4	1.8
	Высокий патологический	2.9	3.2	3.4	0.0	0.0	0.0	3.1	3.5	3.5

Сравнение методов

Сравнение методов и аналитических характеристик методов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) было проведено с использованием Контроля волчаночного антикоагулянта, нормальных и патологических образцов.

Внутреннее сравнение методов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) и HemosIL LAC было проведено согласно рекомендациям EP09-A2 на 115 образцах (80 нормальных и 35 положительных по ВА плазм) на репрезентативном инструменте Семейства ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS). Процент положительного согласования (positive percent agreement, PPA) и процент отрицательного согласования (negative percent agreement, NPA) были вычислены со следующими результатами:

Cut-off (Среднее +3 SD)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
ACL TOP	>1,2	>1,2	100,0% (35/35)	90,1 – 100,0%	95,4 – 100,0%	100,0% (115/115)	100%	LAC Screen/Confirm
ACL TOP 500 CTS	>1,2	>1,2	100,0% (35/35)	90,1 – 100,0%	95,4 – 100,0%	100,0% (115/115)	100%	

Результаты были в последующем валидированы в трех центрах США. Каждый центр определил собственное значение cut-off на более чем 100 образцах, результаты валидации следующие:

Cut-off (Среднее +3 SD)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
Центр 1	>1,2	>1,2	92,7% (38/41)	80,6 – 97,5%	98,9% (91/92)	94,1 – 99,8%	97%	LAC Screen/Confirm
Центр 2	>1,3	>1,3	90,2% (46/51)	79,0 – 95,7%	98,9% (91/92)	94,1 – 99,8%	95,8%	
Центр 3	>1,3	>1,2	98,1% (52/53)	90,1 – 99,7%	100,0% (90/90)	95,4 – 100,0%	99,2%	

Было проведено дополнительное внутреннее сравнение методов согласно рекомендациям EP09-A214 на 115 образцах (80 нормальных и 35 положительных по ВА плазм) на анализаторах ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000), каждый образец был также протестирован на анализаторах ACL TOP (dRVVT NR cut-off > 1,2) с использованием того же лота реагентов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение).

Процент положительного согласования (positive percent agreement, PPA) и процент отрицательного согласования (negative percent agreement, NPA) были вычислены со следующими результатами:

Cut-off (Среднее +3 SD)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	>1,2	>1,2	100,0% (35/35)	90,1 – 100,0%	95,4 – 100,0%	100,0% (115/115)	100%	Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) на ACL TOP
ACL Advance	>1,2	>1,2	100,0% (35/35)	90,1 – 100,0%	95,4 – 100,0%	100,0% (115/115)	100%	
ACL Classic (100-7000)	>1,2	>1,2	100,0% (35/35)	90,1 – 100,0%	95,4 – 100,0%	100,0% (115/115)	100%	

Назначение

Применяется как отрицательный контроль для процедуры контроля качества исследований на волчаночные антикоагулянты (ВА) (Волчаночный антикоагулянт dRVVT (окрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение), Время коагуляции с кварцевым активатором), на Коагулометрических Системах (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/10000, ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)).

Краткое описание и принцип

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный, представляет собой лиофилизированную смесь, содержащую бедную тромбоцитами плазму доноров (нормальная пулированная плазма) и буфер. Согласно действующим рекомендациям ISTH в качестве отрицательного контроля в тестах на волчаночные антикоагулянты рекомендуется использовать бедную тромбоцитами плазму. Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный. Предназначен для оценки точности и правильности результатов исследований на волчаночные антикоагулянты (ВА) на Коагулометрических Системах IL с использованием реагентов HemosIL для определения ВА.

Состав набора

Набор Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный состоит из: Отрицательный контроль на ВА (кат. № 00020012610): 10 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащие буфер стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антигелу к гепатиту С и ВИЧ. С данным реагентом, как и с любыми материалами человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно надлежащим правилам лабораторной безопасности с целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, не классифицирован как опасный.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной/дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLR или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем многократного переворачивания флакона. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Внимание: При работе на анализаторах ACL Classic (100-7000) контроль необходимо центрифугировать (минимум на 8000 об/мин в течение 5 минут) перед использованием. После центрифугирования аккуратно отберите супернатант, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Хранение реагентов и стабильность

Неоткрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирке, при температуре 2-8 °C. Стабильность после приготовления:

- 24 часа при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах.
- 24 часа при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP.
- 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/10000
- 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)

При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимизации стабильности реагент рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытом оригинальном флаконе при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с Контролем волчаночного антикоагулянта, отрицательным, следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (окрининг)	0020301500
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение)	0020301500
Время коагуляции с кварцевым активатором	0020004800

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный, имел отрицательный результат при тестировании на Волчаночный антикоагулянт (ВА) в соответствии с рекомендациями ISTH и соответствует замороженному нормальному пути плазм 100 доноров.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данный контрольный материал разработан как отрицательный контроль для мониторинга качества исследований на волчаночные антикоагулянты. На контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы. Для получения информации об интерферирующих веществах обратитесь к инструкциям наборы Волчаночный антикоагулянт dRVVT (окрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) и Время коагуляции с кварцевым активатором.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite / Elite Pro/8/10000, ACL Futura / ACL Advance, ACL Classic (100-7000)) с использованием определенного лота реагента. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут варьировать в зависимости от используемого прибора и комбинации реагентов. Пожалуйста, обратите внимание: каждая лаборатория должна определить собственные среднее значение и диапазон допустимых значений для имеющейся комбинации инструмент / реагент.

N	Наименование продукта	Единицы	Диапазон допустимых значений			
			ACL Classic	ACL Elite/Elite Pro/8/10000	ACL Futura ACL Advance	Семейство ACL TOP
	dRVVT	Нормализованное отношение	≤1.20	≤1.20	≤1.20	≤1.20
LA	Время коагуляции с кварцевым активатором	Нормализованное отношение	NA	≤1.20	≥1.2440	≥1.26

Внимание: Контрольное значение для теста Время коагуляции с кварцевым активатором на анализаторах ACL Classic (100-7000) отсутствует.

Рабочие характеристики**Точность:**

Точность внутри серии была определена путем множественных измерений с использованием определенных лотов реагентов. Коэффициент вариации в данном исследовании составил ≤6% для тестов dRVVT и Времени коагуляции с кварцевым активатором.

Назначение

Применяется как положительный контроль для процедуры контроля качества исследований на волчаночные антикоагулянты (БА) (Волчаночный антикоагулянт dRVVT(скрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение), Время коагуляции с кварцевым активатором), на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)).

Краткое описание и принцип

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, представляет собой пифофилированную смесь, содержащую плазму доноров с присутствующими антифосфолипидными антителами и буфер. В соответствии с рекомендациями ISTH данные плазмы были признаны положительными в тесте на волчаночный антикоагулянт (БА). Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный. Предназначен для оценки точности и правильности результатов исследований на волчаночные антикоагулянты (БА) на Коагулометрических Системах IL с использованием реагентов HemosIL для определения БА.

Состав набора

Набор Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный состоит из: Положительный контроль на БА (кат. № 0020012510); 10 x 1 мл – флаконы с пифофилированной человеческой плазмой, содержащие буфер стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антител к гепатиту С и ВИЧ. С данным реагентом, как и с любыми материалами человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно надлежащим правилам лабораторной безопасности с целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный не классифицирован как опасный.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLR или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем многократного переворачивания флакона. Не допускайте образования пены.

Внимание: При работе на анализаторах ACL Classic (100-7000) контроль необходимо центрифугировать (минимум на 8000 об/мин в течение 5 минут) перед использованием. После центрифугирования аккуратно отберите супернатант, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскранные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирке, при температуре 2-8 °C. Стабильность после приготовления:

- 24 часа при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах.
- 24 часа при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP.
- 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000
- 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advanced, ACL Classic (100-7000)

При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимизации стабильности реагент рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытом оригинальном флаконе при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с Контролем волчаночного антикоагулянта, положительным, следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)	0020301500
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение)	0020301600
Время коагуляции с кварцевым активатором	0020004800

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, имел положительный результат при тестировании на Волчаночный антикоагулянт (БА) в соответствии с рекомендациями ISTH.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данный контрольный материал разработан как положительный контроль для мониторинга качества исследований на волчаночные антикоагулянты. На контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы. Для получения информации об интерферирующих веществах обратитесь к инструкциям на наборе Волчаночный антикоагулянт dRVVT(скрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) и Время коагуляции с кварцевым активатором.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite / Elite Pro/8/9/10000, ACL Futura / ACL Advance, ACL Classic (100-7000)) с использованием определенного лота реагента. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут варьировать в зависимости от используемого прибора и комбинации реагентов. Пожалуйста, обратите внимание: каждая лаборатория должна определить собственные среднее значение и диапазон допустимых значений для имеющейся комбинации инструмент / реагент.

N	Наименование продукта	Единицы	Диапазон допустимых значений			
			ACL Classic	ACL Elite/ Elite Pro/ 8/9/10000	ACL Futura ACL Advance	Семейство ACL TOP
	dRVVT	Нормализованное отношение	≥1.40	≥1.40	≥1.40	≥1.40
LA	Время коагуляции с кварцевым активатором	Нормализованное отношение	NA	≥1.40	≥1.40	≥1.40

Внимание: Контрольное значение для теста Время коагуляции с кварцевым активатором на анализаторах ACL Classic (100- 7000) отсутствует.

Рабочие характеристики

Точность:

Точность внутри серии была определена путем множественных измерений с использованием определенных лотов реагентов. Коэффициент вариации в данном исследовании составил ≤6% для тестов dRVVT и Времени коагуляции с кварцевым активатором.

Назначение

Набор Калибраторы Ривароксабана предназначен для проведения калибровки Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Ривароксабана на анализаторах Семейства ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Прямые ингибиторы Фактора Ха – это антикоагулянты, которые связывают Фактор Ха без посредничества со стороны Атитромбина. После связывания Фактор Ха перестает вносить вклад в процесс свертывания, что приводит к антикоагулянтному эффекту. Ривароксабан – пероральный прямой ингибитор Фактора Ха, который был одобрен для использования в качестве альтернативы Варфарину при различных терапевтических показаниях. Два уровня лиофилизированных калибраторов, изготовленных из человеческой цитратной плазмы с помощью специальной технологии, с двумя разными концентрациями Ривароксабана используются для автоматического построения инструментом калибровочной кривой (пот-специфичные значения могут быть найдены в конце настоящего листа-вкладыша).

Состав набора

Набор Калибраторы Ривароксабана состоит из:

1) Калибратор Ривароксабана 1 (кат. № 0020013610): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием буферов и стабилизаторов.

2) Калибратор Ривароксабана 2 (кат. № 0020013420): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием Ривароксабана, буферов и стабилизаторов.

Меры предосторожности

Материалы человеческого происхождения для изготовления данных реагентов были протестированы одобренными FDA методами и показали отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антигенов гепатита С (Anti-HCV) и ВИЧ 1,2 типов.

Калибраторы Ривароксабана 1 и 2 не классифицированы как опасные.

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после разведения:

7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах, 8 часов при 15-25°C на борту анализаторов семейства ACL TOP или 60 дней при -20 °C в закрытых оригинальных флаконах (возможно только однократное размораживание).

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с калибраторами Ривароксабана необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Анти-Ха, жидкий	0020302601
Контроли Ривароксабана	0020013700
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость значений калибраторов

Международный стандарт Ривароксабана отсутствует. Присвоенные значения Калибраторов соответствуют Ривароксабану, предоставленному производителем, количественное содержание которого в плазмах определено с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии – тандемной масс-спектрометрии (HPLC-MS/MS).

Ограничения

Данные реагенты разработаны в качестве калибраторов Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Ривароксабана. На калибраторы распространяются ограничения, свойственные измерительной системе.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Обратитесь к инструкции Анти-Ха, жидкий (кат. № 0020302601) для получения информации о рабочих характеристиках.

Калибровочная плазма – 00020003700

Назначение

Для калибровки коагулометрических исследований на коагулометрах IL.

Краткое описание и метод

Калибровочную плазму изготавливают из плазмы здоровых доноров с помощью плазмофереза по специальной технологии, позволяющей сохранить характеристики нормального пути плазмы. Реагент предназначен для осуществления калибровки тестов ПВ, Фибриноген, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс* и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL и как референсная плазма для АЧТВ, ТВ**.

Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора Калибровочная плазма входит:

Калибровочная плазма (кат. № 0020003710): 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

Меры предосторожности и предупреждения

Материал для производства данного реагента был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антигенов к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту B и Анти-HCV. Обращайтесь как с потенциально инфицированным. 1

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 08/2016

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент²). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

** Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Classic (100-7000): после приготовления отцентрифугируйте Низкий патологический контроль для проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагентов

Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после растворения:

- 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена.

Ингибитор плазмина, Протеин С и Протеин S.

- 5 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе для факторов, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

- 24 часа при -20°C в оригинальном флаконе для ПВ и АЧТВ. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте Калибратор из анализатора и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

После приготовления с Калибратором необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой. Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов» для получения полных инструкций по работе с отдельными тестами.

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных потоков реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам (Фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Протеина S, факторов II, V, X, VII, VIII, IX, XI, XII и фактора Виллебранда), указанным в таблице допустимых значений.

Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Плазминоген, Ингибитор плазмина, Фактор XII, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пути плазмы 100 доноров. Значения оригинальных коагулометрических тестов (ПВ, АЧТВ и ТВ) Калибровочной плазмы были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных потоков внутренних стандартных реагентов IL. Референсные значения, определенные в вашей лаборатории, могут незначительно отличаться в виду различий в потоках используемых реагентов. Калибровочная плазма при использовании в качестве калибратора на коагулометрических системах IL, согласно рекомендациям IL, демонстрирует свойства, идентичные свойствам плазмы пациентов.

Ограничения

Данный реагент является калибратором для коагулометрических исследований. На калибратор накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Использованные символы



Издание медицинского назначения
для диагностики in vitro



Код серии



Годен до



Температурное ограничение



Обратитесь к Инструкции по
применению



Контроль



Биологическая опасность



Производитель



Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения активности нефракционированного гепарина (НФГ) и низкомолекулярного гепарина (НМГ) в человеческой цитратной плазме на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Гепарин – наиболее часто используемый антитромботический препарат. Биологическая активность этого сульфатированного гликозаминогликана (мукополисахарида) заключается в его способности усиливать (до 2000 раз) ингибиторную активность антитромбина в отношении коагуляционных протеаз. В последние годы было показано, что НМГ не только столь же эффективен терапевтически, как и НФГ, но и имеет более длительный период полувыведения.

Метод определения гепарина основан на использовании синтетического хромогенного субстрата и инактивации фактора Ха. Уровень гепарина в плазме пациента измеряется на коагулометрах IL в два этапа.

1. Гепарин определяется в комплексе с антитромбином, присутствующим в образце. Концентрация этого комплекса зависит от доступности молекулы антитромбина. Для обеспечения более постоянной концентрации антитромбина в исследуемую плазму добавляется очищенный человеческий антитромбин. Фактор Ха добавляется в избытке и нейтрализуется гепарин-антитромбиновым комплексом.

2. Оставшийся непротиводействовавший фактор Ха количественно определяется с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетически на длине волны 405 нм. Скорость высвобождения обратно пропорциональна уровню гепарина в образце.

Поскольку различные виды НФГ и НМГ гепаринов имеют различную специфическую анти-Ха активность, для калибровки метода необходимо использовать тот же вид гепарина, который присутствует и в образце.

Состав набора

Набор Гепарин включает:

Б. Хромогенный субстрат: 1x4 мл флакон с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2765, N-α-D-Glu-Gly-Arg-pNA-2HCl (3 мг/флакон) и наполнителем.

Е. Фактор Ха реагент: 1x5 мл флакон с лиофилизированным препаратом, содержащим очищенный бычий фактор Ха (58 нг/флакон) в три-буфере с ЭДТА, хлоридом натрия и БСА.

В. Антитромбин: 1x3 мл флакон с лиофилизированным препаратом, содержащим человеческий антитромбин (3МЕ/флакон) в три-буфере с ЭДТА, хлоридом натрия и БСА.

В. Буфер: 1x8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим три-буфер, pH 8,4, ЭДТА, хлорид натрия и детергент.

Меры предосторожности

Опасности фактор Ха реагент

Класс опасности: раздражение кожи, 2, H315. Раздражение глаз, 2, H319, сенсибилизация дыхания, 1, H334.

Код риска: H319. Вызывает серьезное раздражение глаз, H315. Вызывает раздражение кожи. H334. Может вызвать аллергию и симптомы астмы или затруднения дыхания.

Код безопасности: P280. Наденьте соответствующую защитную одежду, перчатки и защитные приспособления для лица. Загрязненная рабочая одежда не допустима для использования на рабочем месте. P304+P340: при вдыхании поместите человек на свежий воздух, создайте удобные условия для дыхания. P342+P311: при появлении респираторных симптомов обратитесь в медицинский центр, ко врачу.

P305+P351+P338: при попадании в глаза осторожно промойте водой несколько раз. Снимите контактные линзы при их наличии и если это легко сделать. Продолжайте промывать. P302+P352: при попадании на кожу промойте большим количеством воды. P501: утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация: содержит фактор Ха. До 24,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Хромогенный субстрат, Антитромбин, Концентрированный буфер

Класс опасности: отсутствует.

Код риска: отсутствует.

Код безопасности: отсутствует.

Дополнительная информация:

Хромогенный субстрат: До 2,3% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Антитромбин: EUH210. Листок безопасности доступен по требованию. До 3,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Концентрированный буфер: EUH210. Листок безопасности доступен по требованию. До 8,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционными материалами.

Все материалы животного происхождения требуют обращения как с потенциально инфекционными. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая.

Фактор Ха реагент: Растворите содержимое флакона в 5 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая.

Антитромбин: Растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая.

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Перемешайте перед использованием.

Рабочий буфер: К 24 мл разбавленного буфера добавьте 1 мл растворенного антитромбина. Примечание: Сразу после растворения лиофилизированных реагентов возникает опалесценция, которая в течение 2-х минут пропадает.

Стабильность реагентов и хранения

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ACL Advance и серии ACL TOP™.

Фактор Ха реагент – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ACL Advance и серии ACL TOP™.

Антитромбин – Стабилен после растворения: 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе.

Буфер – Открытый реагент стабилен 3 месяца при 2-8°C.

Рабочий буфер – Стабилен после приготовления: 7 дней при 15°C и 2-8°C в закрытом контейнере или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ACL Advance и серии ACL TOP™.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Методика анализа/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Примечание: на приборе ACL Classic (100 – 7000) после выполнения анализа на гепарин рекомендуется выполнить цикл очистки (Cleaning).

Сбор и подготовка образцов

Десять частей сыворотки венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Взятие образца, подготовка и хранение проводится согласно международному стандарту CLSI H21-A5.

Стандартизация

Для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл возьмите тот же гепарин, который используется в терапии. Обратите внимание: В зависимости от прибора, на котором выполняется анализ, для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл должна использоваться либо калибровочная плазма, либо пул нормальной плазмы (NPP).

ACL TOP: Пул нормальной плазмы (NPP) должен использоваться для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл. ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000: Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл должна использоваться калибровочная плазма.

ACL Classic (100-7000): Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл должен использоваться пул нормальной плазмы (NPP).

ACL Futura®/ACL Advance: Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0,8 Ед/мл должна использоваться калибровочная плазма.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Очищающий раствор	0009831700
Очищающий агент	0009832700
Специальный контроль уровень 2	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контролей. Каждая лаборатория должна установить свои средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, обратитесь к публикации Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения гепарина отображаются в Ед/мл. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения гепарина на приборах ACL Futura®/ACL Advance не оказывает влияния гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 700 мг/дл.

На результаты определения гепарина на приборах серии ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 375 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл и триглицериды до 1630 мг/дл.

Ожидаемые значения

Чтобы добиться оптимального эффекта с минимальным риском кровотечения и тромбоза биологических осложнений активность гепарина должна находиться в пределах, указанных производителем гепарина.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений образцов с двумя уровнями НГ и НМГ гепарина.

ACL Family	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
НФГ	0.77	1.84	2.18
НФГ	0.23	7.76	8.23
НМГ	0.79	2.68	3.09
НМГ	0.23	7.99	9.69

ACL Futura / ACL Advance	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
НФГ	0.79	3.0	6.6
НФГ	0.52	5.7	7.3
НФГ	0.26	9.1	10.0
НМГ	0.76	4.1	4.5
НМГ	0.42	6.2	7.9
НМГ	0.22	10.7	11.9

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
НФГ	0.82	1.8	6.4
НФГ	0.53	3.4	4.3
НФГ	0.25	4.6	8.5
НМГ	0.86	2.4	4.4
НМГ	0.49	6.1	8.2
НМГ	0.25	5.7	11.3

Корреляция

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic	0.968	0.014	0.988	IL гепарин (Ха)
ACL Futura / ACL Advance	0.944	0.035	0.989	IL гепарин (Ха)
ACL TOP	1.012	-0.005	0.992	HemosIL гепарин (Ха) на ACL Advance

Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводился с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность:

Прибор	Аксис
ACL Classic и ACL Futura / ACL Advance	0 – 1,0 Ед/мл
ACL TOP	0 – 1,1 Ед/мл

Назначение

Набор Калибраторы Дабигатрана предназначен для проведения калибровки Реагента для определения прямых ингибиторов тромбина на анализаторах Семейства ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Прямые ингибиторы тромбина (ПИТ) – это антикоагулянты, которые связывают тромбин без посредничества со стороны Атитромбина. Дабигатрана этексилат – это пролекарство, которое после абсорбции в желудочно-кишечном тракте превращается в активную форму, Дабигатран. Дабигатран – пероральный ПИТ, который был одобрен для использования в качестве альтернативы Варфарина при различных терапевтических показаниях. Два уровня лиофилизированных калибраторов, изготовленных из человеческой цитратной плазмы с помощью специальной технологии, с двумя разными концентрациями Дабигатрана используются для автоматического построения инструментом калибровочной кривой (лот-специфичные значения могут быть найдены в конце настоящего листа-вкладыша).

Состав набора

Набор Калибраторы Дабигатрана состоит из:
 [1] Калибратор Дабигатрана 1 (кат. № 0020013410): 5 x 2 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием буферов и стабилизаторов.
 [2] Калибратор Дабигатрана 2 (кат. № 0020013420): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием Дабигатрана, буферов и стабилизаторов.

Меры предосторожности

Материалы человеческого происхождения для изготовления данных реагентов были протестированы одобренными FDA методами и показали отсутствие поверхностного антигена к гепатиту B (HBsAg), антител к гепатиту C (Anti-HCV) и ВИЧ 1,2 типов.

Калибраторы Дабигатрана 1 и 2 не классифицированы как опасные.

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Калибратор Дабигатрана 1: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Калибратор Дабигатрана 2: Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Внимание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Хранение реагентов и стабильность

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после разведения:

7 дней при 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах, 6 часов при 15-25 °C на борту анализаторов семейства ACL TOP или 30 дней при -20 °C в закрытых оригинальных флаконах (возможно только однократное размораживание).

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора для получения полных инструкций по проведению определенных тестов.

После приготовления с калибраторами Дабигатрана необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	кат. №
Реагент для определения прямых ингибиторов тромбина	0020302800
Контроли Дабигатрана	0020013500
Разбавитель факторов	0009757600

Ограничения

Данные реагенты разработаны в качестве калибраторов Реагента для определения прямых ингибиторов тромбина. На калибраторы распространяются ограничения, свойственные измерительной системе.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Обратитесь к инструкции набора Реагент для определения прямых ингибиторов тромбина для получения информации о рабочих характеристиках.

Назначение

Набор Калибраторы Аликсабана предназначен для проведения калибровки Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Аликсабана на анализаторах Семейства ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Прямые ингибиторы Фактора Ха – это антикоагулянты, которые связывают Фактор Ха без посредничества со стороны Антитромбина. После связывания Фактор Ха перестает вносить вклад в процесс свертывания, что приводит к антикоагулянтному эффекту. Аликсабан – пероральный прямой ингибитор Фактора Ха, который был одобрен для использования в качестве альтернативы Варфарину при различных терапевтических показаниях.

Два уровня лиофилизированных калибраторов, изготовленных из человеческой цитратной плазмы с помощью специальной технологии, с двумя разными концентрациями Аликсабана используются для автоматического построения инструментом калибровочной кривой (плот-специфичные значения могут быть найдены в конце настоящего листа-вкладыша).

Состав набора

Набор Калибраторы Аликсабана состоит из:

1) Калибратор Аликсабана 1 (кат. № 0020014210): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием буферов и стабилизаторов.

2) Калибратор Аликсабана 2 (кат. № 0020014220): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой с содержанием Аликсабана, буферов и стабилизаторов.

Меры предосторожности

Материалы человеческого происхождения для изготовления данных реагентов были протестированы одобренными FDA методами и показали отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антиген к гепатиту С (Anti-HCV) и ВИЧ 1,2 типов. Обращайтесь как с потенциально инфицированными материалами.

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Аккуратно перемешайте перед использованием путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Хранение реагентов и стабильность

Несколько реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после разведения:

7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах, 8 часов при 15-25°C на борту анализаторов семейства ACL TOP или 60 дней при -20 °C в закрытых оригинальных флаконах (возможно только однократное размораживание).

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с калибраторами Аликсабана необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Анти-Ха, жидкий	0020302601
Контроль Аликсабана	0020014300
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость значений калибраторов

Международный стандарт Аликсабана отсутствует. Присвоенные значения Калибраторов соответствуют Аликсабану, предоставленному производителем, количественное содержание которого в плазмах определено с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии – tandemной масс-спектрометрии (HPLC-MS/MS).

Ограничения

Данные реагенты разработаны в качестве калибраторов Анти-Ха, жидкого, при определении содержания Аликсабана. На калибраторы распространяются ограничения, свойственные измерительной системе.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Обратитесь к инструкции Анти-Ха, жидкий (кат. № 0020302601) для получения информации о рабочих характеристиках.

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения ингибитора плазмينا в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Ингибитор плазмينا, главный быстросействующий ингибитор фибринолитической системы, известный также как альфа2- антиплазмин, является важным регулятором системы фибринолиза. Наследственный дефицит его ассоциируется с наличием геморрагических проблем. Сниженный уровень ингибитора плазмينا наблюдается при заболеваниях печени и ДВС синдроме. Повышенный уровень описан в послеоперационных эпизодах.

Метод анализа ингибитора плазмينا основан на использовании хромогенного субстрата и инактивации плазмينا.

Автоматическое определение уровня ингибитора плазмينا в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии:

1. Инкубация плазмы с плазмином в присутствии метилпиамина.
2. Количественное определение остаточной активности плазмина с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина из субстрата измеряется кинетическим методом на длине волны 405 нм и его количество обратно пропорционально уровню ингибитора плазмينا в исследуемой плазме.

Состав набора

Набор Ингибитор плазмينا включает:

- Б. Буфер: 2 x 9 мл флакона с концентрированным буферным раствором, содержащим хлорид натрия, метилпиамин и ПАВ.
- Е. Плазмин реagent: 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим человеческий плазмин (2,5 нг/флакон) в буфере с человеческим сывороточным альбумином, стабилизаторы и наполнители.
- С. Хромогенный субстрат: 1 x 4 мл флакона с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2403, пироглю-Phе-Lys-pNA-HCl (8 мг/ флакон) и наполнителем.

Меры предосторожности

Опасно

Плазмин реagent

Класс опасности: Сенсибилизация при вдыхании, 1, H334

Код риска: H334: может вызвать аллергию и симптомы астмы или нарушения дыхания

Код безопасности: H261: Избегайте вдыхания паров/испарений. P304+P340: при вдыхании поместите человека на свежий воздух и создайте ему комфортные условия для дыхания. P342+P311: При появлении симптомов при вдыхании, обратитесь в медицинский центр, к врачу. P501: Утилизировать содержимое, контейнер в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами. Дополнительная информация: содержит плазмин, около 2,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной) для здоровья человека. До 7,4% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Хромогенный субстрат, концентрированный буфер

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация:

Хромогенный субстрат: 2% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний. Концентрированный буфер: EUH210: Листок безопасности доступен по требованию. Около 6,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной) для здоровья человека. До 16,6% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека. Компоненты данного набора были протестированы принятыми FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Буфер: Растворите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI CLR или аналогичной). Перед использованием перемешайте. Плазмин реagent: Растворите содержимое флакона в 2,5 мл разбавленного буфера. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реagent растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 – 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI CLR или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реagent растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальные контроль уровней 1 и 2. Каждая лаборатория должна установить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения ингибитора плазмينا отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Буфер – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Разбавленный буфер – Стабилен после разбавления: 24 часа при 15°C.

Плазмин реagent: Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе, 5 дней при 15°C на борту ACL®Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACLTM TOP/ACL TOP 50.

Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе, 5 дней при 15°C на борту ACL®Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACLTM TOP/ACL TOP 50. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции NCCLS H21-A5.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения ингибитора плазмينا на приборах ACL Classic (100-7000), ACL®Elite/Elite PRO 8/9/10000 не оказывает влияния гепарин (Hof или HMG) до 2 Ед/мл, α2-макротобулин до 7 мг/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл.

На результаты определения ингибитора плазмينا на ACL TOP и ACL TOP 50 не оказывает влияния гепарин (Hof или HMG) до 2 Ед/мл, α2-макротобулин до 3,5 мг/мл в интервале нормальных значений ингибитора плазмينا, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл и триглицериды до 2320 мг/дл.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений выполнено с использованием набора для определения ингибитора плазмينا.

Прибор	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	50	89,3 – 112,1 (% активности)
ACL TOP/ACL TOP 50	124	98,0 – 122 (% активности)

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендацией Международной федерации клинической химии (IFCC). Результаты получены с использованием специфического лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат анализа, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль уровень 1	0020011000
Специальный контроль уровень 2	0020012000

Характеристики метода

Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	102	2,0	2,5
Патологический контроль	46,6	2,7	3,9

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	96,8	1,5	5,0
Спец. контроль ур. 1	57,6	1,6	5,0
Спец. контроль ур. 2	26,3	1,2	3,6

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	103,2	1,0	2,3
Спец. контроль ур. 1	66,5	1,5	3,6
Спец. контроль ур. 2	41,7	2,8	5,9

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Корреляция

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1,038	-0,944	0,987	Хромогенный метод опр. α2-антиплазмينا
ACL TOP	1,064	-4,346	0,982	Плазмин ингибитор на ACL Futuga/ACL Advance
ACL TOP 50	1,015	0,942	0,999	Плазмин ингибитор на ACL TOP 500 CTS

Линейность:

Прибор	
ACL Family (100-7000)	10 – 120 (% активности)
ACL TOP/ACL TOP 50	10 – 150 (% активности)

Предел обнаружения

Прибор	
ACL TOP/ACL TOP 50	7 (% активности)
ACL TOP 50 = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS	

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области низкого патологического диапазона для хромогенных исследований (Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протейн С и Фактор VIII) и теста на свободный протейн S на Коагулометрических Системах IL. Применяется также для контроля качества в области нормальных значений для исследований на Фактор Виллебранда (антиген и активность), на Коагулометрических Системах гемостаза IL.

Принцип метода

Специальный контроль, уровень 1 изготовлен из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров, модифицированной специальным образом для моделирования образцов с патологическими коагуляционными показателями. Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенных исследований и теста на свободный протейн S в диапазоне активности 50-60%. Показатели фактора Виллебранда (Антиген и Активность) находятся в нормальном диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав набора

Набор Специальный контроль, уровень 1, включает:
Специальный контроль, уровень 1 (кат. №0020011000): 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму; буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.
Меры предосторожности
Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антител к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.
Класс опасности: отсутствуют
Характеристики опасности: отсутствуют
Меры предосторожности: отсутствуют
Дополнительная информация об опасности: Около 33,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип CLSI CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Выдержите контроль при 15-25°C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Нескрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25°C или 24 часа при -20°C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать. Для оптимизации стабильности контроли рекомендуется извлекать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы со Специальным контролем после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL, с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибровочной плазмы, соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений. Референсные значения тестов, для которых международные стандарты отсутствуют (Плазминоген, Ингибитор плазмина), были получены с использованием внутреннего стандартного, соответствующего замороженному пулу плазмы 100 здоровых доноров.

Ограничения

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенных исследований и теста на свободный Протейн S, а также как нормальный контроль для контроля качества тестов на Фактор Виллебранда.

На контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах IL, с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов. В силу различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить собственные Целевое значение и Диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в Диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области высокого патологического диапазона для хромогенных исследований (Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протеин С и Фактор VIII), теста на свободный протеин S и факторы свертывания, на Коагулометрических Системах IL.

Применяется также для контроля качества в области низких патологических значений для исследований на Антисиг Фактора Виллебранда и Антисиг Фактора XIII на Коагулометрических Системах гемостаза IL.

Принцип метода

Специальный контроль, уровень 2 изготовлен из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров, модифицированной специальным образом для моделирования образцов с патологическими коагуляционными показателями. Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенных исследований, теста на свободный протеин S и факторы свертывания в диапазоне активности 20-40%. Показатели Антисига Фактора Виллебранда и Антисига Фактора XIII находятся в низком патологическом диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контролей.

Состав набора

Набор Специальный контроль, уровень 2, включает:
Специальный контроль, уровень 2 (кат. №0020012100): 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.
Меры предосторожности:
Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, зитител к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.
Класс опасности: отсутствует
Характеристики опасности: отсутствуют
Меры предосторожности: отсутствуют
Дополнительная информация об опасности: Около 31,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип CLSI CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Выдержите контроль при 15-25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.

Стабильность реагентов и хранения

Невысушенные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37 °C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы со Специальным контролем, уровень 2, после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибровочной плазмы, соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений.

Референсные значения тестов, для которых международные стандарты отсутствуют (Плазминоген, Ингибитор плазмина, факторы V, XI и XIII), были получены с использованием внутреннего стандартного, соответствующего замороженному пулу плазмы 100 здоровых доноров.

Ограничения

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенных исследований, теста на свободный Протеин S, тестов на факторы свертывания и на Антисиг Фактора Виллебранда.

На контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов.

В силу различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить собственные Целевое Значение и Диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение).

Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в Диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области высокого и низкого патологических диапазонов для хромогенных исследований на Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протеин С и Фактор VIII, теста на свободный протеин S и клоттинговых тестов на факторы свертываемости крови. А также для контроля качества в области низкого патологического и нормального значения для исследований на Фактор Виллебранда (антиген и активность) и Фактор XIII Антиген, произведенных на системах гемостаза IL.

Краткое описание и принцип

Контроли специальные изготовлены из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров, и модифицированной специальным образом для стимуляции образцов с патологическими показателями свертываемости. Предназначены для оценки точности и правильности хромогенных исследований, теста на свободный протеин S и отдельных факторов свертывания (клоттинговым методом) в патологических диапазонах. А также исследований на Фактор Виллебранда (Антиген и Активность) и Фактор XIII Антиген в патологическом и нормальном диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контролей.

Состав набора

Набор Контроли специальные включает:
Специальный контроль, уровень 1: 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.
Специальный контроль, уровень 2: 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.

Версия от 11/2017**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антигепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды и аккуратно завинтите крышечку. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25°C в течение 30 минут и затем перемешать, для чего аккуратно переверните флакон несколько раз, не допуская при этом образования пены. Не трясите!

Хранение и стабильность реагента

При условии хранения при 2-8°C не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

После разведения контроли стабильны 8 часов при 15-25°C или 24 часа при -20°C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать. Для оптимизации стабильности контроли после вскрытия и работы рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных пробирках при 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы со Специальным контролем после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Метрологическая прослеживаемость для калибровочных плазм и контрольных материалов

Указанные значения для контролей получены на основании многократных исследований, произведенных на системах гемостаза IL, при использовании реагентов одного конкретного лота. Исследования проводились на основании внутренних стандартов, которые были признаны допустимыми и Тесты, для которых международные стандарты отсутствуют соответствующими международным стандартам, отраженным в таблице диапазона приемлемых значений.

(Плазминоген, Ингибитор плазмина Факторы V, XI и XII), проводятся по внутренним стандартам, установленным на основании внутренних контрольных показателей, полученных при исследовании пула нормальной замороженной плазмы 100 доноров.

Ограничения

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга хромогенных исследований, а также тестов на свободный протеин S, факторы свертываемости и фактор Виллебранда. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть тест-системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Диапазон значений для контролей получен на основании многократных исследований на системах гемостаза IL при использовании реагентов одного конкретного лота. Значения, полученные в каждой из лабораторий, могут варьироваться ввиду использования другого лота реагентов.

Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора, среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, описанного во вкладыше к реагенту.

Буфер QFA (HemosIL QFA Buffer)
Кат. 049731040

Назначение

Водный буферный раствор солей для определения фибриногена методом Клаусса.

Краткое описание и принципы

В 1957 году Клаусс разработал количественный метод с использованием тромбина для определения фибриногена в плазме. В процессе измерения в разбавленную плазму добавляют избыток тромбина и определяют время формирования сгустка. Логарифм величины времени свертывания обратно пропорционален логарифму концентрации фибриногена. Референсная кривая фибриногена строится на основании определения времен свертывания разбавленной референсной плазмы с известной концентрацией фибриногена. Концентрация фибриногена в плазме пациента определяется путем сравнения времени свертывания плазмы пациента с референсной кривой. Поскольку гепарин и продукты деградации фибриногена являются антагонистами тромбина, у пациентов с активным фибринолизом, а также у пациентов, находящихся на терапии гепарином, может наблюдаться ложно низкий уровень фибриногена. Буфер QFA, который содержит ингибиторы гепарина и фибринолиза, позволяет определить концентрацию физиологически доступного фибриногена методом Клаусса.

Состав набора

Буфер: 10 флаконов по 16 мл раствора буфера, содержащего MOPS (pH 7.31), анти-фибринолитический агент, анти-гепарин агент и консерванты

Меры безопасности и предупреждения:

Избегайте контакта с кожей и глазами (S24/25). Не выливайте в канализационную систему (S29). Используйте надлежащую защитную одежду (S36).

Помутнение буфера свидетельствует о загрязнении раствора, в случае помутнения буфер необходимо утилизировать.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Каждый флакон Буфера перед использованием необходимо выдержать при температуре 20-25 °C до уравнивания температур.

Хранение и стабильность реагента

Продукт в невскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на этикетке, при температуре 2-8°C.

Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из анализатора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Для получения подробных инструкций по использованию QFA Буфера обратитесь к листку-вкладышу к набору реагентов для определения фибриногена методом Клаусса.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть цитрата натрия. Обратитесь к соответствующим рекомендациям для получения дальнейших инструкций по сбору, подготовке и хранению образцов.

Ограничения, интерферирующие вещества

Рекомендуется использовать Буфер QFA для определения фибриногена методом Клаусса на анализаторах Electra. Для получения дополнительной информации обратитесь к соответствующей инструкции на набор реагентов.

Характеристики, ожидаемые значения

Обратитесь к листку вкладышу на соответствующий набор реагентов для получения информации об эксплуатационных характеристиках.

Буфер Оврена - 0049738600

Назначение

Изотонический буфер для определения фибриногена методом Клаусса, а также для определения активности факторов свертывания на анализаторах Electa.

Краткое описание и принцип

Когда возникает необычное кровотечение или патологическое свертывание, или наблюдается удлинение протромбинового времени (ПВ), активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ), определение концентрации фибриногена, а также концентрации отдельных факторов свертывания может иметь большую клиническую значимость.

Для количественного определения фибриногена в плазму, разбавленную буфером Оврена, добавляют тромбин и определяют время свертывания. Логарифм времени свертывания обратно пропорционален логарифму концентрации фибриногена. Референсная кривая фибриногена строится на основании определения времен свертывания разбавленной референсной плазмы с известной концентрацией фибриногена. Концентрация фибриногена в плазме пациента определяется путем сравнения значения времени свертывания пациента с референсной кривой.

Модифицированные тесты ПВ и АЧТВ используются для количественного определения активности отдельных факторов. Различные разведения нормальной путированной плазмы или аттестованной референсной плазмы проводятся с помощью Буфера Оврена. Дефицитная по определяемому фактору плазма добавляется в каждое разведение, и затем проводится надлежащий анализ. Референсная кривая строится по результатам, полученным на плазмах с известным разведением. Плазма пациента также разбавляется Буфером Оврена, смешивается с дефицитной по фактору плазмой и исследуется. Способность плазмы пациента корректно определять удлиненное время свертывания известной дефицитной плазмы сравнивается с референсной кривой. Результат времени свертывания пациента выражается в % активности фактора.

Версия от 11/2017

Состав набора

Набор Буфер Оврена, включает:

Буфер: 10 флаконов по 20 мл водного раствора натрий содержащего буфера (pH7.35, 0.028 моль/л) с консервантом.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Вреден при проглатывании (R22). Может быть вредным для нерожденного ребенка (R61). Избегайте контакта с кожей и глазами (S24/25). Не выливайте вещество в канализацию (S29). Используйте надлежащую защитную одежду (S36). В случае возникновения неблагоприятного инцидента или в случае, если вы чувствуете себя плохо, немедленно обратитесь за медицинской помощью (покажите врачу этикетку, если это возможно). (S45) Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Каждый флакон буфера перед использованием должен быть выдержан при температуре 20-25 °C для выравнивания температуры.

Хранение и стабильность реагента

До вскрытия флакона реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 2-8 °C.

После вскрытия реагент стабилен 30 дней при температуре 2-8 °C.

Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C между использованиями.

CE

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полных инструкций обратитесь к листку вкладышу набора для определения фибриногена по Клауссу или набора дефицитной по фактору плазмы.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Для получения дополнительных инструкций обратитесь к действующим рекомендациям по сбору, подготовке и хранению образцов.

Ограничения/интерферирующие вещества

Рекомендуется использовать Буфер Оврена для проведения теста определения фибриногена по Клауссу, или активности отдельного фактора, на анализаторе Electa. Для получения дополнительной информации обратитесь к соответствующей инструкции к набору реагентов. Instrumentation Laboratory отказывается от ответственности в случае использования данного реагента для какойлибо другой цели, и не несет ответственности за характеристики реагента в случае использования его не в соответствии с требованиями, заявленными в данной инструкции.

Ожидаемые значения

Обратитесь к инструкции на соответствующий набор реагентов для получения информации о специфических характеристиках реагента.

Референсная эмульсия (HemosIL Reference Emulsion)

Кат. 0009756900

Назначение, краткое описание:

Референсная эмульсия, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 500 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C
Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Референсная эмульсия R (HemosIL Wash R Emulsion)

Кат. 0020002400

Назначение, краткое описание:

Референсная эмульсия R, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 1000 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C. Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Реагент для промывания (HemosIL Rinse Solution)

Кат. 0020302400

Назначение

Реагент для промывания используется для ополаскивания дозаторов коагулометров IL во время работы.

Краткое описание и принцип

Реагент устанавливается на борт анализатора, используется для ополаскивания дозаторов прибора. Только для in vitro диагностики

Состав

Реагент для промывания: 1 канистра х 4л

Меры предосторожности и предупреждения

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Реагент для промывания не классифицирован как опасный.

Подготовка

Реагент готов к использованию

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующей модели анализатора для получения полных инструкций.

Хромогенный оптический тест (HemosIL Chromogenic Optics Test)

Кат. 0009757950

Назначение, краткое описание:

Хромогенный оптический тест, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Хромогенный тест 160 мкмоль/л x 13 шт.

Хромогенный тест 80 мкмоль/л x 19 шт.

Хромогенный тест 40 мкмоль/л x 12 шт.

Хромогенный тест 20 мкмоль/л x 6 шт.

В состав каждого теста входит буфер Трис, этанол и П-нитроанилин.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Хромогенный оптический тест Futura (HemosIL Chromogenic Optics Test Futura)

Кат. 0009757980

Назначение, краткое описание:

Хромогенный оптический тест, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL Futura / ACL Advance.

Состав набора

Хромогенный тест 160 мкмоль/л 2.3 мл x 50 шт.

В состав каждого теста входит буфер Трис, этанол и П-нитроанилин.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Моющий агент (HemosIL Cleaning Agent)

Кат. 0009832700

Назначение, краткое описание:

Моющий агент для коагулометров ACL.

Состав набора

Моющий агент (раствор) 80 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Срок годности 15 месяцев. Температура хранения 15-25 °C.

**Коагулометрический оптический тестовый набор
(HemosIL Coagulometric Optic Test Kit)**

Кат. 0009758080

Назначение. краткое описание:

Коагулометрический оптический тестовый набор, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Раствор, 1 фл x 125 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C. Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

**Коагулометрический оптический тест
(HemosIL Coag Optic Test)**

Кат. 0009758050

Назначение, краткое описание:

Коагулометрический оптический тестовый набор, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Коагулометрический тест 2: 13 фл x 2.3 мл

Коагулометрический тест 1 x 19 фл x 2.3 мл

Коагулометрический тест 0.5 x 12 фл x 2.3 мл

Коагулометрический тест 0.25 x 6 шт x 2.3 мл

Каждый оптический тест содержит силиконовую эмульсию, сурфактант и азид натрия 0,1%.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Разбавитель HPX/PCX (HemosIL HPX/PCX Diluent)

Кат. 0008469600

Назначение, краткое описание:

Разбавитель тромбопластина, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 100 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / инструкции к соответствующему набору реагентов / описанию методики для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25°C.

Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / инструкции к соответствующему набору реагентов / описанию методики для получения инструкций по работе.

Моющий раствор (HemosIL Cleaning Solution)

Кат. 0009831700

Назначение, краткое описание:

Моющий раствор, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 500 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C. Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Свободный протеин S – 00020002700

Применение

Автоматизированный латексный иммуноанализ для количественного определения свободного протеина S в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах IL.

Краткое описание и принцип метода

Протеин S является витамин К-зависимым кофактором антикоагулянтной и профибринолитической активности активированного протеина C1. В плазме протеин S присутствует в двух формах: свободный протеин S (40%) и протеин S, связанный с С4В-связывающим белком компонента (С4ВР) (60%). Только свободный протеин S обладает функциональной кофакторной активностью. Дефицит протеина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться при беременности, оральном антикоагулянтной терапии, использовании оральных контрацептивов, при заболеваниях печени, у новорожденных и при различных других клинических ситуациях.^{1, 2, 4} Дефицит протеина S связывают с высоким риском развития венозной тромбоэмболии, особенно в молодом возрасте.^{1, 4} Присутствие свободного протеина S определяется по увеличению мутности раствора в результате агглютинации двух латексных реагентов. Очищенный белок С4ВР, абсорбированный на латексе в первом латексном реагенте и имеющий высокую аффинность к свободному протеину S, взаимодействует с плазмой пациента в присутствии Са²⁺ ионов.^{1, 4} Свободный протеин S, абсорбированный на С4ВР-латексе, запускает реакцию агглютинации со вторым латексным реагентом, сенситизированным моноклональными антителами против человеческого протеина S. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации свободного протеина S в исследуемом образце.

Состав набора

В состав набора Антитромбин жидкий входит:

- [B]** С4ВР буфер (кат. № 0020002700): 3 x 4 мл флакона боратного буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
- [R1]** С4ВР латекс (кат. № 0020002710): 3 x 4 мл флакона лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых очищенным человеческим С4ВР с добавленными BSA, стабилизаторами и консервантами.
- [R2]** Анти-PS MAb латекс (кат. № 0020002730): 3 x 2 мл флакона суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых моноклональными антителами против человеческого протеина S с добавленными BSA, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (анти-HCV) и ВПЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом¹.



Опасность.
С4ВР буфер, С4ВР латекс, Анти-PS MAb латекс.
Класс опасности: Репродуктивная токсичность, кат. 1B.
Краткие характеристики опасности: Может нанести вред фертильности или не рожденному ребенку.

Меры предосторожности: Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Используйте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. В случае, если Вы подверглись воздействию вещества, обратитесь за медицинской помощью. Храните в плотно закрытых флаконах. Утилизируйте содержимое и упаковку согласно местным региональным / национальным / международным стандартам.
Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Хромогенный субстрат:

Класс опасности: отсутствует

Краткие характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: EUH210: Листок безопасности предоставляется по запросу.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

С4ВР буфер: готов к использованию.

С4ВР латекс: растворите содержимое флакона с С4ВР латексом, полностью перелив содержимое одного флакона С4ВР буфера во флакон с латексным реагентом. Закройте флакон крышкой и аккуратно перемешайте в течение не менее 20 секунд до полного разведения лиофилизированного латекса. Убедитесь в полном растворении реагента. Он должен превратиться в однородную слегка мутную суспензию. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Анти-PS MAb латекс: перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Примечание: Избегайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Невыскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

С4ВР латекс – стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15°C на борту ACL ELITE® / ELITE PRO/8/9/10000 и анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии¹. Не замораживать.

Анти-PS MAb латекс – стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15-25°C на борту ACL ELITE / ELITE PRO/8/9/10000 и 1 неделю при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии¹. Не замораживать.
Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. Для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на инструменте

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Версия от 08/2017

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Лапышейшая подготовка и хранение образца проводится согласно международной инструкции CLSI H21-A5¹. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C и аккуратно перемешана перед исследованием. Анализ должен быть выполнен не позднее двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский и тихоокеанский регион Кат. №		Европа Кат. №	
Калифорнийская плазма	0020003700	0020003700	
Нормальный контроль	0020003120/0020003310	0020003110	
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020011000	
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000	
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003320	0020003210	
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600	

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроли.¹⁴ Для данной программы разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к правилам Бестадд с соавт. (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.¹⁵

Результаты

Результаты определения свободного протеина S выражают в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. При постановке диагноза вместе с результатами анализа следует учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения свободного протеина S на приборах ACL не оказывают влияния гепарин (НГ или НМГ) до 1,5 Ед/мл, билирубин до 18 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, липиды до 1280 мг/дл, тромбоциты до 1011/л и ревматоидный фактор до 350 МЕ/мл.

На результаты определения свободного протеина S на приборах ACL TOP и ACL TOP 50-серии¹ не оказывают влияния гепарин (НГ или НМГ) до 1,5 Ед/мл, билирубин до 25 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1500 мг/дл, тромбоциты до 1011/л и ревматоидный фактор до 900 МЕ/мл.

На результаты определения свободного протеина S не оказывает влияния мутация фактора V Лейден (APC-R).

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений выполнено с использованием набора Свободный протеин S на коагулометрах IL.

ACL Classic (100-7000)	N	ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	N	Семейства ACL TOP, ACL TOP 50-серии ¹
Мужской (% свободного протеина S)	130	72.2 – 123.3	128	74.1 – 146.1
Женский (% свободного протеина S)	102	57.6 – 112.5	128	54.7 – 123.7

* Примечание: Нормальный диапазон для пациентов женского пола зависит от возраста и гормонального статуса.¹⁴

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии (IFCC)¹⁷. Результаты получены с использованием определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений для свободного протеина S.

Характеристики

Воспроизводимость:

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общее)
Нормальный контроль	97.1	1.8	3.0
Специальный контроль, уровень 1	56.6	2.9	4.9
Специальный контроль, уровень 2	21.8	3.2	5.9
Семейство ACL TOP	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общее)
Нормальный контроль	112.0	2.5	3.4
Специальный контроль, уровень 1	64.9	1.9	3.2
Специальный контроль, уровень 2	29.1	2.9	4.2
Семейство ACL TOP 50-серии ¹	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общее)
Нормальный контроль	96.1	0.8	2.6
Специальный контроль, уровень 1	59.8	1.0	2.4
Специальный контроль, уровень 2	28.1	1.6	2.8

Корреляция

Система	Наклон	Пересечение	r	Метод сравнения
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	0.933	5.09	0.972	Свободный протеин S EIA
Семейство ACL TOP	1.000	-7.0	0.986	Свободный протеин S на ACL Advance
Семейство ACL TOP 50-серии ¹	0.940	0.63	0.997	Свободный протеин S на TOP 500 CTS

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел чувствительности

Система

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 3.2 (% свободного протеина S)

Семейства ACL TOP/ ACL TOP 50-серии¹ 7.3 (% свободного протеина S)

Система

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 10 - 135 (% свободного протеина S)

Семейства ACL TOP/ ACL TOP 50-серии¹ 11 - 150 (% свободного протеина S)

Если результат выходит за пределы диапазона линейности, образец следует вручную развести 1:2 Разбавителем факторов (200 мкл + 200 мкл Разбавителя факторов), проанализировать его заново, и полученный результат умножить на 2.

Приборы с возможностью выполнения повторного анализа выполняют разведение 1:2 и коррекцию результата с учетом фактора разведения автоматически.

† Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Д-Димер – 00020008500

Назначение

Автоматический иммуноанализ, усиленный патексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитого фактором XIIIa. Плазмин, сериновый протеаза, в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неонатинген (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продуктах его деградации или в растворимом фибрине.^{1,2} Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.^{3,4}

Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмблия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровень Д-Димера также повышается при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнениями.⁵

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА.⁶⁻¹⁴ Патексный реагент в наборе Д-Димер представляет собой суспензию полистироловых патексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высоко специфичными к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Когда плазму, содержащую Д-Димер, смешивают с патексным реагентом и буфером, входящим в состав набора, патексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси на длине волны 405 нм, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).¹⁵

Состав набора

Набор Д-Димер состоит из:

- [R]** Патексный реагент (кат. № 00020008500): 4 флакона х 3 мл лиофилизированной суспензии полистироловых патексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами (МА-803) против Д-Димера, содержащей буфер, бычий сывороточный альбумин (БСА), стабилизаторы и консервант.
- [B]** Реакционный буфер (кат. № 00020008521): 4 флакона х 9 мл фосфатного буфера с добавлением БСА, стабилизаторов и консерванта.
- [C]** Д-Димер калибратор (кат. № 00020008522): 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного от человеческого фибрина Д-Димера, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением БСА, буфера, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к гепатитам В (HBsAg), Anti-HCV и антигалактику к ВЧ4. Обращайтесь как с потенциально инфицированным.¹⁷ Все реагенты содержат менее 0,1% азидов натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Патексный реагент:

ОПАСНО!

Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы. Категория IV.

Характеристики опасности: Может повредить фертильность и наносить вред плоду.

Меры предосторожности: Ознакомьтесь со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом, обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте в упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 8,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер, Д-Димер калибратор:

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Реакционный буфер:

До 4,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор:

До 5,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Патексный реагент:

Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышки и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Реакционный буфер:

Аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор:

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышки и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Примечание: Не допускайте образования пены при гомогенизации реагента калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут исказить показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Невыскранный реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Версия от 02/2017

Патексный реагент: Стабилен после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/89/10000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать.

Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/89/10000, 6 часов при 15-25°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Патексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменится, второй компонент (т.е. Патексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C или 2 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализаторов и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Десять чистых свежих венозных пробирок собирают в пробирку с одной частью трицирты. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.¹⁸ Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Контроли Д-Димера	00020008610	00020008610
Развиватель факторов	00009757600	00009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.¹⁹ Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроли Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за установленные пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).²⁰

Проектируемость, значенный калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагулометрических Системах IL с использованием внутреннего стандарта.

Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критерием гармонизации, предложенным W. Nieuwenhuizen.^{21,22}

Результаты

Результаты Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл Д-Димерных единиц (D-DU). Обратитесь к Руководству пользователя анализатора для получения дополнительной информации.

Примечание: в силу отсутствия Международного Референсного Стандарта некоторые производители выражают результат определения Д-Димера в FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – фибриноген Эквивалентная Единица). Соотношение между этими двумя единицами измерения ориентировочно следующее: 2 нг/мл FEU = 1 нг/мл D-DU.²³

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах ACL не влияют гемоглобин – до 50 мг/дл, билирубин – до 5 мг/дл, триглицериды – до 1000 мг/дл и Реакционный фактор – до 60 МЕ/мл.

На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 100 мг/дл, билирубин – до 10 мг/дл, триглицериды – до 1500 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результатов.

Моноклональные антитела (МА-803), используемые при производстве Патексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные D- и E-фрагменты в концентрации более 20 мкг/мл.

Присутствие человеческих антимышных антител (HAMA) может привести к завышению уровня Д-Димера.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 30 образцах здоровых взрослых доноров крови с использованием нескольких лотов реагентов и калибратора: общее число определений составило 240 (8 раз по 30) для каждого прибора:

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Анализаторы ACL	240	25 нг/мл

В отдельном исследовании с использованием 231 индивидуального образца крови доноров были получены следующие результаты:

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	231	232 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции)^{24,25}, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость:

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

Анализаторы ACL	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пул плазмы	246	4,5	11,7
Низкий контроль Д-Димера	310	6,01	7,18
Высокий контроль Д-Димера	732	2,42	2,99
Д-Димер калибратор	1055	1,31	2,23

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пул плазмы	282	6,8	9,0
Низкий контроль Д-Димера	340	4,6	7,7
Высокий контроль Д-Димера	729	2,5	4,5

Корреляция:²⁶

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0,95	-50,3	0,973	Hemosil, Д-Димер на анализаторе Семейства ACL TOP

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора D-Dimer EIA на 67 пациентах (10 нормальных, 38 пациентов с ДВС, 9 – с ТГВ и 10 – с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции r на анализаторе ACL (n = 67) составил 0,958. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС или ТГВ были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Также было проведено исследование исходных пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболии заболелых: 26%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ), у остальных 222 пациентов диагноз не подтвердился.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 230 нг/мл:

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
ACL Elite/Elite Pro/89/10000	297	100%	38%	100%
		(95.2% - 100.0%)	(31.4% - 44.6%)	(95.7% - 100%)
Семейство ACL TOP	294	100%	36%	100%
		(95.1% - 100.0%)	(29.6% - 42.6%)	(95.4% - 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер в совокупности со шкалой предтестовой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе чешских больниц на образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, на анализаторах ACL TOP (632 образца) и ACL Elite (629 образцов). 302 пациента, обследованных с помощью ACL TOP, и 298 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТГВ, 330 пациентов, обследованных с помощью ACL TOP, и 331 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Wells (Wells model) и были разделены на три группы: с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Wells, не подвергались дополнительному обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Wells решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Wells подвергались визуализирующему обследованию.

Был зафиксирован один случай, когда пациент со средним риском по шкале Wells и отрицательным результатом теста на Д-Димер, проведенном на ACL Elite, имел подтвержденный с помощью визуализирующего исследования диагноз ТЭЛА. Этот же образец при анализе на ACL TOP получил положительный результат в тесте на Д-Димер.

Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 19.5% (59/302), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 20.5% (61/298). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 15.2% (50/330), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 15.1% (50/331).

Данные по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ПЗ) теста на анализаторах ACL TOP и ACL Elite, соответствующие 95% доверительному интервалу, были получены при использовании порогового значения, равного 230 нг/мл.

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	
Семейство ACL	140 нг/мл
Семейство ACL TOP	69 нг/мл

Линейность

Система	
Семейство ACL и ACL TOP	200 – 1050 нг/мл

Метод не имеет эффекта прозоны до концентраций 20000 нг/мл на анализаторах Семейства ACL и до 10000 нг/мл – на анализаторах Семейства ACL TOP.

Образцы, для которых результат определения Д-Димера выше 1050 нг/мл, должны быть разведены в соотношении 1:5 с помощью Развивателя факторов (50 мкл образца + 200 мкл Развивателя факторов) и подвергнуты повторному тестированию. Если результат вновь превышает 1050 нг/мл, процедура должна быть выполнена повторно (коэффициент разведения составит 1:25 или 1:125). Полученные результаты следует умножить на 5, 25 или 125 (в зависимости от количества проведенных разведений) для учета фактора разведения.

Анализаторы с функцией автоматического повторного проводят разведение 1:5 на борту и автоматически корректируют результат, чтобы получить диапазон линейности 0-5250 нг/мл. При получении результатов, превышающих 5250 нг/мл образец следует развести с помощью Развивателя факторов в соотношении 1:25 или 1:125, и провести тестирование повторно, а затем скорректировать полученный результат с учетом фактора разведения.

Д-Димер Высокочувствительный – 00020007700

Назначение

Д-Димер высокочувствительный – это автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип метода

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитого фактором XIIIa. Плазмин, сериновая протеаза, в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат несантген (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продукта его деградации или в растворимом фибрине.^{2,3} Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.⁴

Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВСР). Уровень Д-Димера также повышается при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнениями.⁴

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА.⁷⁻¹³ Латексный набор Д-Димер высокочувствительный представляет собой суспензию полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых F(ab)2 фрагментами моноклональных антител, высокоспецифичных к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Использование F(ab)2 фрагментов позволяет более специфично определять Д-Димер, исключая влияние таких эндогенных факторов, как ревматоидный фактор. Когда плазма, содержащую Д-Димер, смешивают с латексным реагентом и буфером, входящим в состав набора, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).

Состав набора

Набор Д-Димер высокочувствительный состоит из:

- R** Латексный реагент (кат. № 00020007722): 3 флакона х 2 мл физиологизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых F(ab)2 фрагментами мышиных моноклональных антител (МА-803) против Д-Димера, содержащей буфер, бычий сывороточный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
- B** Реакционный буфер (кат. № 00020007721): 3 флакона х 8 мл фосфатного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
- C** Д-Димер калибратор (кат. № 00020007720): 2 флакона х 1 мл физиологизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина расщеплением человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Латексный реагент: Латексные реагенты содержат материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированным.

ОПАСНО

Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы, Категория 1B. Характеристичной опасностью: Может повредить фертильность и нанести вред плоду. Меры предосторожности: Ознакомиться со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты.

Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом: обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности:

До 3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер: Реакционный буфер содержит менее 0,1% азота натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Реакционный буфер содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированным.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Класс опасности: Раздражение кожи 2, H315. Раздражение глаз 2, H319.

Характеристичной опасностью: H315. Вызывает раздражение кожи. H319. Вызывает серьезное раздражение глаз.

Меры предосторожности: P280: Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. P264: Тщательно мойте руки после работы. P332 + P313: При возникновении раздражения кожи: обратитесь за медицинской помощью. P302+P352: ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промойте с большим количеством мыла и воды. P305+P338+P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Тщательно промойте глаза большим количеством воды в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если получите их, и если это легко сделать. Продолжите промывание. P337+P313: Если раздражение глаз сохраняется: обратитесь за медицинской помощью.

Дополнительная информация об опасности:

До 4,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор: Д-Димер Калибратор содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированным. Д-Димер калибратор содержит материалы человеческого происхождения, которые были протестированы на отсутствие антиген к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Anti-HCV на стадии доноров. С данным продуктом, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно надлежащим процедурам лабораторной безопасности для минимизации риска передачи инфекционных заболеваний.¹⁹

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 5,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Латексный реагент:

Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI

Версия от 02/2017

(ранее NCCLSI) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Реакционный буфер: Аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор:

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLSI) тип CLRW или эквивалент)16. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Примечание: Не допускайте образования пены при гомогенизировании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут искажать показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Неоткрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP. Не замораживать. Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 4 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменен, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25 °C, 1 месяц при 2-8 °C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным истечением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению его стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка анализов

Десять частей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. 1. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно.

Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
00020008610	00020008610
00009757600	00009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контрольный материал, разработанный Нидерландскими Контролями Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).¹⁴

Применимость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагулометрических Системах II, с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критерием гармонизации, предложенным W. Neijtenhuizen.^{20,21}

Результаты

Результаты Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл Д-Димерных единиц (D-DU). Обратитесь к Руководству пользователя анализатора для получения дополнительной информации. Примечание: в силу отсутствия Международного Референсного Стандарта некоторые производители выражают результат определения Д-Димера в FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – фибриноген Эквивалентная Единица). Соотношение между этими двумя единицами измерения ориентировочно следующее: 2 нг/мл FEU – 1 нг/мл D-DU.²²

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 500 мкг/дл, билирубин – до 19 мкг/дл, триглицериды – до 1327 мг/дл и Ревматоидный фактор до 1400 МЕ/мл. Моноклональные антитела (МА-803), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные Д- и Е-фрагменты в концентрации более 10 мкг/мл. Образцы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышние антитела (НАМА). Присутствие НАМА может привести к завышению результатов иммунологического анализа, использующего мышиные моноклональные антитела. Реакционный буфер Д-Димер содержит агенты, блокирующие НАМА, что снижает их влияние на результат данного исследования.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 234 образцах из банка доноров крови.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	234	243 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции)^{23,24}, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пул плазмы	180	8,3%	11,0%
Низкий контроль Д-Димера	314	3,7%	7,0%
Высокий контроль Д-Димера	677	2,0%	7,0%

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0,95	-50,3	0,973	Нетовейл Д-Димер на анализаторе Семейства ACL TOP

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора Нетовейл Д-Димер на 166 пациентах (17 нормальных, 32 пациента с ДВС, 11 – с ТГВ, 17 – с ТЭЛА и 89 – с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции г на анализаторе ACL TOP (n = 166) составил 0,961. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС, ТГВ и ТЭЛА были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Также было проведено исследование исходных данных пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболических заболеваний: 26%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ); у остальных 222 пациентов диагноз не подтвердился.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 230 нг/мл.

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
Семейство ACL TOP	300	100% (95,4% – 100%)	100% (46,8% – 100%)	100% (96,5% – 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер высокочувствительный в совокупности со шкалой предтестовой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на 668 образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА. 307 пациентов поступили с подозрением на ТГВ и 361 – на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Веллса (Wells model) и были разделены на три группы: с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в теста на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Веллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Веллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Веллса подвергались визуализирующему обследованию. Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов составила 20,2% (62/307). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов составила 16,1% (58/361). В течение 3 последующих месяцев наблюдения ни у одного из пациентов с отрицательным тестом на Д-Димер не развились ТГВ или ТЭЛА.

Ниже приведены суммированные данные описанного исследования по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер высокочувствительный, соответствующие 95% доверительному интервалу.

Подозрение на ТГВ	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
N	307	54	253
Чувствительность	100% (62/62)	100,0% (28/28)	100,0% (34/34)
	(94,2 – 100,0%)	(87,7% – 100,0%)	(89,7% – 100,0%)
Специфичность	38,4% (94/245)	34,6% (9/26)	38,8% (85/219)
	(32,2% – 44,8%)	(17,2% – 55,7%)	(32,3% – 45,6%)
Отрицательная прогностическая значимость	100,0% (94/94)	100,0% (9/9)	100,0% (85/85)
	(96,2% – 100,0%)	(66,4% – 100,0%)	(95,8% – 100,0%)
Подозрение на ТЭЛА	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
N	361	28	333
Чувствительность	100,0% (58/58)	100,0% (10/10)	100,0% (48/48)
	(93,8% – 100,0%)	(69,2% – 100,0%)	(92,6% – 100,0%)
Специфичность	35,6% (108/303)	16,7% (3/18)	36,8% (105/285)
	(30,2% – 41,3%)	(3,6% – 41,4%)	(31,2% – 42,7%)
Отрицательная прогностическая значимость	100,0% (108/108)	100,0% (3/3)	100,0% (105/105)
	(96,6% – 100,0%)	(29,2% – 100,0%)	(96,5% – 100,0%)

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	Семейство ACL TOP	21 нг/мл
---------	-------------------	----------

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор выключен
Семейство ACL TOP	150 – 3680 нг/мл	150 – 69000 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа выключена, прибор приводит разведение образца на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 69000 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 69000 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:100 с помощью Разбавителя факторов (20 мл образца + 1980 мл Разбавителя факторов) и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 100 для учета разведения. Метод не имеет эффекта прозоны до концентраций 197000 нг/мл.

Назначение

Для осуществления контроля качества исследований на Д-Димер на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Плазмин – сериновая протеаза, которая, в отсутствие ингибиторов, расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя множество растворимых производных. Их молекулярная масса зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неонатинген (Д-димер домен), который отсутствует в природной молекуле фибриногена, продуктах его деградации или в растворимом фибрине.

Д-Димер контроли уровней 1 и 2 изготавливаются по специальной технологии и содержат частично очищенный Д-Димер в различной концентрации, полученный путем расщепления человеческого плазмином поперечносшитого фактором XIIIa фибрина.

Уровень 1. Контроль Д-Димера: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследования в низком патологическом диапазоне концентраций Д-Димера. Уровень 2. Контроль Д-Димера: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследования при патологических уровнях Д-Димера. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба контроля.

Состав набора

Набор Контроли Д-Димера, жидкие, включает:

- Контроль Д-Димера, уровень 1 (кат. № 0020013010): 5 флаконов x 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бычий сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант;
- Контроль Д-Димера, уровень 2 (кат. № 0020013020): 5 флаконов x 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бычий сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера содержат материалы животного происхождения, поэтому с ними необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера содержат материал человеческого происхождения, который при тестировании показал отсутствие антител к ВИЧ типов 1 и 2, поверхностного антигена Гепатита В и антител к Гепатиту С (анти-HCV) на стадии получения материала от донора. При работе с этим продуктом, как и с любым препаратом человеческого происхождения, необходимо придерживаться правил по технике безопасности в лаборатории для уменьшения риска передачи инфекционных заболеваний.

Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера не классифицированы как опасные продукты.

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Все контроли жидкие, перед использованием их необходимо перемешать, аккуратно переворачивая флакон несколько раз, для обеспечения однородности. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены. Примечание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут мешать правильной работе сенсоров жидкости.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскранные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C.

Стабильность после вскрытия:

- 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.
- 2 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается.
- Семейство анализаторов ACL TOP:
 - 24 часа в оригинальных флаконах для тестов Д-Димер и Д-Димер Высокочувствительный при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C;
 - До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между сессиями.
- Семейство анализаторов ACL (ACL 100-7000, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000):
 - 4 часа в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C;
 - До 2 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.
- Семейство анализаторов ACL Futura/ACL Advance:
 - 8 часов в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C;
 - До 4 часов при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.

Для наилучшей стабильности рекомендуется изымать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на приборе

После вскрытия с Контролями Д-Димера следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Д-Димер	0020008500
Д-Димер Высокочувствительный	0020007700
Д-Димер 500	0020301000
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, собственный стандарт был определен в соответствии с критерием согласования, предложенным W. Nieuwenhuisen и P. Meijer.

Результаты

Результаты выражаются в нг/мл, что соответствует нг/мл единиц Д-Димера (D-DU) или фибриноген-эквивалентных единиц (FEU) в зависимости от используемого метода определения Д-Димера. Пожалуйста, обратитесь к таблице в конце оригинальной инструкции для получения контрольных значений, специфичных для данного лота набора. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления контроля качества теста на Д-Димер. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Ожидаемые значения

Обратитесь к вкладышу на реагенты для определения Д-Димера, чтобы узнать диапазоны нормальных и патологических значений. Приведенные диапазоны концентраций были определены в многократных повторных на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов для определения Д-Димера. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в конкретной лаборатории, может варьировать в зависимости от используемого лота реагента. Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и допустимый диапазон (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листке-вкладыше.

Активность фактора Виллебранда – 00020004700

Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для количественного определения активности фактора Виллебранда (VWF:Activity) в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Установление диагноза болезни Виллебранда (БВ), вероятно, наиболее часто встречающейся формы наследственной кровоточивости, требует проведения целого ряда специальных лабораторных тестов. Измерения и сравнение уровня антигена фактора Виллебранда (VWF:Ag), активности фактора Виллебранда и фактора VIII (FVIII) в плазме для дифференциации количественных дефектов (тип 1 или тип 3) от качественных дефектов (тип 2) VWF и, таким образом, позволяет диагностировать различные типы болезни Виллебранда (БВ). Если результат определения VWF:Ag очень низок или находится ниже предела обнаружения, можно ожидать наличие БВ 3 типа. При умеренном снижении и даже нормальном уровне VWF:Ag следует измерить активность VWF и уровень FVIII, и сравнить полученные результаты с результатом VWF:Ag. Если результаты всех трех анализов находятся в пределах нормы, БВ и гемофилия А могут быть исключены. Если хотя бы один из параметров патологически низок, необходимо рассчитать отношения VWF:Активность / VWF:Ag и FVIII / VWF:Ag. Если оба отношения близки к 1 (ред авторов предлагают значение cut-off = 0,7), можно диагностировать БВ 1 типа. При низком отношении VWF:Активность / VWF:Ag также предложено использовать значение cut-off = 0,7) может быть диагностирована БВ типа 2А, 2Б или 2М. Эти подтипы БВ характеризуются нарушением структуры мультимеров и/или их измененной способностью связываться с тромбоцитами. Для дифференциации разных подтипов необходимо проводить дополнительные лабораторные исследования, такие как RIPA (Ristocetin Induced Platelet Aggregation – ристоцетин-зависимая скорость агрегации тромбоцитов), мультимерный анализ и анализ связывающей способности VWF. Если отношение FVIII/VWF:Ag низкое (также предложено использовать значение cut-off = 0,7), может быть диагностирована БВ тип 2Н или гемофилия А, и для дифференциации диагноза необходимо проводить исследование способности связывания БВ с FVIII. Набор Активность фактора Виллебранда предназначен для выполнения иммунофлуориметрического анализа, усиленного латексными частицами, для количественного определения уровня активности VWF в плазме. Активность VWF определяется по нарастающей мутности раствора за счет аттрактивных латексного реагента. Латексные частицы, покрытые специфическими анти-VWF моноклональными антителами, направленными против тромбоцитарного рецептора VWF (Гликопротеин IIb рецептор) взаимодействуют с VWF исследуемой плазмы. Степень аттракции прямо пропорциональна активности VWF в образце оценивается по уменьшению светорассеяния образца, вызванного образованием агрегатов.

Состав набора

Набор Активность фактора Виллебранда состоит из:

- [R]** Латексный реагент (кат. № 0020004710): 2 флакона х 4,5 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых очищенными анти-VWF мышиными моноклональными антителами против функциональных эпитопов VWF в буфере с добавлением БСА, стабилизаторов и консерванта.
- [B]** Буфер (кат. № 0020004720): 2 флакона х 4,5 мл Трис буфера с добавлением БСА, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент: до 3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для человека и неизвестной острой токсичностью для водной среды обитания. Буфер: До 2,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Буфер содержит менее 0,1% азиды натрия, который может содержать взрывоопасные азиды на лабораторной сантехнике. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Буфер: Реагент готов к использованию.

Латексный реагент: Растворите содержимое флакона, целиком перелив буфер из одного флакона в другой с латексным реагентом. Закройте флакон крышкой и аккуратно перемешивайте не менее 20 секунд до полного растворения лиофилизированного латексного реагента. Убедитесь в полном перемешивании реагента. Он должен превратиться в гомогенную слегка молочную суспензию. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Примечание: Не допускать те пенообразования при перемешивании реагентов. Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Незамороженные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Латексный реагент – стабильность после разведения: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL® Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 5 дней на борту ACL TOP®. Не замораживать. Для сохранения стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полной информации о проведении исследования.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирать в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца осуществляется согласно международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A1.3. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и аккуратно перемешать перед проведением тестирования. После размораживания анализ должен быть выполнен в течение 2 часов.

Версия от 03/2017

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020003210
Разбавитель факторов	0009757620	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль и Специальный контроль, уровень 1. Каждая лаборатория должна установить собственные средние значения и стандартное отклонение, и разработать программу контроля качества для мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений в случае выхода результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгаарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения активности VWF отображаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. При установлении диагноза вместе с результатами анализа необходимо учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения активности VWF на приборах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не оказывает влияния бирибин до 3,8 мг/дл и липиды до 265 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результата анализа. Гемоглизированные и мутные образцы анализу не подлежат. На результаты определения активности VWF на коагулометрах ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 7,0 мг/дл, бирибин до 4,2 мг/дл, триглицериды до 1020 мг/дл и ревматоидный фактор до 200 МЕ/мл.

Образцы пациентов, получавших препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела для диагностики или лечения, могут содержать человеческие анти-мышиные антитела (НАМА). Присутствие НАМА в образцах может приводить к завышению результатов тестирования, использующих моноклональные мышиные антитела. Для минимизации такого влияния буфер в наборе Активность фактора Виллебранда содержит блокирующие агенты, направленные против НАМА. Присутствие в пробе повышенного количества анти-бывших (IgG антиген (HABIA) может приводить к завышению результата. В таком случае для формирования диагноза результат теста должен анализироваться вместе с другой информацией, включая клиническую картину. Не используйте единственный тест для принятия решения о назначении/изменении терапии.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен при использовании набора для определения активности VWF:

Тип крови ABO *	N	ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000
O	122	38,0 - 125,2 %VWF актив.
A + B + AB	126	49,2 - 169,7 %VWF актив.

В отдельном исследовании, проведенном на 266 индивидуальных образцах доноров банка крови были получены следующие результаты:

Тип крови ABO †	N	ACL TOP
O	132	40,3 - 125,9 %VWF активности
A + B + AB	134	48,8 - 163,4 %VWF активности

Примечание VWF является острофазным белком. Стресс, беременность и другие состояния влияют на его концентрацию в плазме крови, поэтому желательно повторить анализ, взяв образец крови в другой день. Диагнозы были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической химии (IFCC). Результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений активности VWF.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (% VWF: актив)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	79,6	2,7	4,9
Специальный контроль, уровень 1	49,8	4,6	9,0
Специальный контроль, уровень 2	27,7	7,5	8,7
Семейство ACL TOP	Среднее (% VWF: актив)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	102,4	2,6	3,4
Специальный контроль, уровень 1	69,4	4,6	6,3
Специальный контроль, уровень 2	30,3	6,5	8,0

Корреляция:

Прибор	наклон	пересечение	r	Метод сравнения
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	0,832	4,782	0,972	Активность VWF ИФА
ACL TOP	0,988	2,288	0,995	Активность VWF на ACL Advance

Дополнительное клиническое сравнительное исследование (n=114) по сравнению методов определения Активности фактора Виллебранда на ACL 9000 и ристоцетин-коагулометрии (VWF:RCo) на автоматическом оптическом коагулометре показал, что r = 0,950 и наклон прямой составил 0,841. Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор	12 (% активности VWF)
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	12 (% активности VWF)
ACL TOP	3,2 (% активности VWF)

Линейность

Прибор	Обычный тест (% активности VWF)	Повторный тест (% активности VWF)
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	21 - 200	
ACL TOP	19 - 130	57 - 390

Если результат выходит за пределы диапазона линейности, образец следует вручную развести в соотношении 1:4 Разбавителем факторов (100 мкл образца + 300 мкл Разбавителя факторов) для приборов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 1:10 (50 мкл образца + 450 мкл Разбавителя факторов) для ACL TOP, и заново повторить стандартный тест. Полученный результат необходимо умножить на 4 или 10 соответственно, чтобы учесть разведение.

Эффект прозоны (при избытке антигена) не наблюдается до 700% на ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, и до 1000% на ACL TOP.

Фактор Виллебранда антиген - 00020002300

Назначение

Автоматизированный латекс-усиленный иммуноанализ для количественного определения антигена фактора Виллебранда (VWF:Ag) в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах IL.

Принцип метода

Диагностика болезни Виллебранда, являющейся, вероятно, наиболее часто встречающейся причиной наследственной кровоточивости, требует проведения целого ряда специальных лабораторных тестов. Среди них определение VWF:Ag является неотъемлемой частью диагностического процесса и должно быть проведено каждому пациенту для постановки правильного диагноза. В зависимости от результатов лабораторных исследований болезнь Виллебранда классифицируется на тип 1 (наиболее часто встречаемая форма, 70 – 80 % случаев), тип 2 и тип 3 (от 1 до 3%). Тип 1 характеризуется снижением количества фактора Виллебранда (VWF), хотя его структура и функциональность остаются в норме. При типе 3 VWF практически отсутствует в плазме. При типе 2 количество VWF в плазме может оставаться нормальным или быть слегка пониженным, но его структура и функциональность нарушаются. Далее тип 2 может быть подразделен на подтипы по результатам анализа мультимерной структуры VWF. Кроме описанных наследственных форм болезни Виллебранда сообщают о приобретенных формах, характеризующихся низкой скоростью синтеза VWF в результате наличия в крови аутоантител, а также при различных заболеваниях. С другой стороны, хронические или острые воспалительные заболевания, а также процессы, сопровождающиеся повреждением сосудистого эндотелия, приводят к патологически высоким концентрациям VWF. Набор для определения VWF:Ag представляет собой иммуногуглобулиметрический метод, усиленный латексными частицами, для определения количества VWF:Ag в плазме. Когда плазму, содержащую VWF:Ag, смешивают с латексным реагентом и реакционным буфером, входящим в набор, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации VWF:Ag и измеряется по уменьшению светопропускания образца при появлении агрегатов.

Состав набора

В набор Фактор Виллебранда антиген входит:

- Латексный реагент (кат. № 0020002310): 2 флакона х 3 мл суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых крошечными поликлональными антителами против VWF, с добавлением БСА, буфера, стабилизатора и консерванта.
- Реакционный буфер (кат. № 0020002320): 2 флакона х 4 мл буфера HEPES с добавлением БСА, буфера, стабилизатора и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация:

Реакционный буфер: до 4% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральной дыхательной, кожной) для человека и водной среды обитания). Все реагенты содержат азид натрия в концентрации менее 0,1%, который может формировать взрывоопасные азиды на лабораторной сантехнике. Используйте надлежащие протоколы утилизации. Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Латексный реагент: Перемешайте, переворачивая флакон перед использованием.

Реакционный буфер: Перемешайте, переворачивая флакон перед использованием.

ПРИМЕЧАНИЕ: Не допускайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Невыкрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Открытые реагенты стабильны в течение 3 месяцев при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 1 неделю при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и приборов семейства ACL TOP. Не замораживать.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Низкая относительная влажность сопряжена с повышенной скоростью испарения реагентов в открытых флаконах, что может снизить стабильность на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту температура и влажность в лаборатории должны контролироваться.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению метода».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата (3,2%). Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводится согласно международной инструкции CLSI H21-A54. Замороженные образцы необходимо размораживать при 37°C как минимум 15 минут и центрифугировать плазму перед анализом. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Капиловочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020003210
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Версия от 03/2017

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества были разработаны нормальный контроль, специальный контроль, уровень 1 (содержит нормальный уровень VWF:Ag) и специальный контроль, уровень 2 (содержит патологический уровень VWF:Ag). Каждая лаборатория должна определить свои значения среднего отклонения и стандартной девиации, и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения VWF:Ag отображаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Для установления диагноза результаты исследования должны рассматриваться в совокупности с другой информацией, в том числе, клиническую картину.

Описание метода/интерферирующие вещества

На результат определения VWF:Ag на анализаторах семейства ACL не оказывают влияния концентрации гемоглобина до 90 мг/дл, билирубина до 15 мг/дл и липиды до 750 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может приводить к завышенному результату.

На результаты теста VWF:Ag на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния концентрации гемоглобина до 120 мг/дл, билирубин до 14 мг/дл, триглицериды до 1500 мг/дл и ревматоидный фактор до 750 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Определение диапазонов нормальных значений было проведено с использованием набора реагентов VWF:Ag на коагулометрах IL.

Тип крови ABO *	N	Семейство ACL (% VWF: Ag)
O	58	41.1 – 125.9
A + B + AB	56	61.3 – 157.8

Эти результаты были получены при использовании нескольких лотов реагентов. Границы нормального диапазона (среднее + 2SD) были получены в результате анализа образцов плазмы 8х8Q-здоровых взрослых доноров из банка крови.

В другом исследовании на 252 образцах доноров банка крови были получены следующие результаты:

Тип крови ABO *	Кол-во определений	Семейство ACL TOP (% VWF: Ag)
O	126	42.0 – 140.8
A + B + AB	126	66.1 – 176.3

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC)10. Результаты были получены при использовании конкретных лотов реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные диапазоны нормальных значений VWF:Ag.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений.

Семейство ACL	Среднее (% VWF:Ag)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	105.0	1.3	1.6
Специальный контроль, уровень 1	80.8	1.3	2.2
Специальный контроль, уровень 2	33.7	2.2	3.9

Семейство ACL TOP	Среднее (% VWF:Ag)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	123.5	2.0	3.0
Специальный контроль, уровень 1	68.1	2.9	4.2
Специальный контроль, уровень 2	32.9	4.7	5.7

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	r	Метод сравнения
Семейство ACL	1.00	-2.2	0.996	VWF: Ag EIA
Семейство ACL TOP	0.97	2.2	0.995	VWF: Ag на ACL Advance TOP

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы измерений

Система	Семейство ACL	Семейство ACL TOP
Семейство ACL	3.5 (% VWF: Ag)	
Семейство ACL TOP	2.2 (% VWF: Ag)	
Линейность		
Система		
Семейство ACL	10 – 150 (% VWF: Ag)	
Семейство ACL TOP	8.5 – 250 (% VWF: Ag)	

Эффект прозоны отсутствует до 1600%.

Если результат выходит за пределы линейности, образец необходимо развести Разбавителем факторов в соотношении 1:4 (100 мкл образца + 300 мкл Разбавителя факторов) и проанализировать еще раз. Эту процедуру необходимо повторить еще раз, если результат, в зависимости от прибора, превышает 600% или 1000% (коэффициент разведения 1:16). Полученный результат необходимо затем умножить на 4 или на 16 в зависимости от степени разведения. Приборы с функцией автоматического разведения выполняют разведение и пересчитывают конечный результат автоматически.

ТромбоПас – 00020005500

Назначение

ТромбоПас (HemosIL ThromboPath) (ThP) - автоматизированный хромогенный метод оценки функционирования антикоагулянтной системы протеина С в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL. Метод предназначен как помощь при диагностике тромбофилий, связанных с дефицитом протеина S (PS), протеина С (PC), Лейден мутацией фактора V (FVL) и наличием врожденных антикоагулянтов.

Краткое описание и принцип метода

Антикоагулянтная система протеина С представляет собой один из важнейших механизмов регуляции свертывания. In vivo тромбин, связанный с рецептором тромбину, активирует протеин С, превращая его в активированный протеин С (APC). В свою очередь APC ингибирует прокоагулянтные факторы FVa и FVIII и его действие усиливается в присутствии кофактора APC протеина S, фактора V и фосфолипидов. Метод HemosIL ThromboPath (ТромбоПас) используется для оценки нарушения антикоагулянтного пути протеина С путем определения процента замедления выработки эндогенного тромбина под действием препарата Protas (PIC% (ингибиторный процент коагуляции)). В ходе исследования образец плазмы разводится ThP дилюентом, и тестируется как отдельные две aliquots. Одна aliquota инкубируется с Активатором А (содержит Protas), другая – с Активатором В (не содержит Protas). Выработка тромбина в обеих aliquots начинается после добавления ThP тромбoplastина. Активность тромбина определяется количественно после добавления ThP хромогенного субстрата по увеличению оптической плотности на 405 нм. Конечный результат рассчитывается как PIC% для каждого прибора отдельно. Результаты ниже значения cut-off могут означать патологию либо PC, либо PS, либо APC-резистентность, либо наличие врожденных антикоагулянтов.

Состав набора

Набор Время коагуляции с кварцевым активатором состоит из:

- D** ThP Дилюент: 2x10 мл флакона с жидким препаратом, содержащим буфер HEPES, полиблен, наполнитель и консерванты.
- S** ThP Субстрат: 1x8 мл флакон с лиофилизированным препаратом, содержащим хромогенный субстрат S-2736 2-Cl-Aprr-NA-2-Cl, 1,46 г/л и наполнитель.
- T** ThP Тромбoplastин: 2x1 мл флакона с лиофилизированным PT реагентом, содержащим буфер HEPES, тканевый фактор, синтетические фосфолипиды, кальций магний хелат, марганец, наполнитель и консерванты.
- A** ThP Активатор А: 1x5 мл флакон с лиофилизированной активирующей протеин С фракцией для цитометрического определения оптического сигнала (Protas) и наполнителем и консервантом.
- B** ThP Активатор В: 1x5 мл флакон с лиофилизированным активатором В без Protas, с наполнителем и консервантом.
- L** Низкая контрольная плазма: 2x1 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмой с низким содержанием протеина S.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом. Избегайте попадания на кожу и в глаза (S4/25). Не сливать в канализацию (S 29). Наденьте соответствующую защитную одежду (S 36). Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Применение реагентов

ThP Дилюент: Готов к использованию, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. **ThP Субстрат:** Растворите содержимое флакона в 8 мл дистиллированной воды (стандарт CLSI тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. **ThP Тромбoplastин:** Растворите содержимое флакона 4 мл воды (стандарт CLSI тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. **ThP Активатор А:** Растворите содержимое флакона 5 мл воды (стандарт CLSI тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. **ThP Активатор В:** Растворите содержимое флакона 5 мл воды (стандарт CLSI тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. **Низкая контрольная плазма:** Растворите содержимое флакона 1 мл воды (стандарт CLSI тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Невыскрещенные реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. **ThP Дилюент, ThP Субстрат, ThP Активатор А и В:** Стабильны после растворения: 2 дня при 2-8°C, 32 часа при 15°C на борту коагулометров ACL TOP, ACL Futura/ACL Advance и ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 или 3 недели при -20°C в оригинальном флаконе. Перемешивание не требуется. **ThP Тромбoplastин:** Стабильны после растворения: 2 дня при 2-8°C, 32 часа при 15°C на борту коагулометров ACL TOP, ACL Futura/ACL Advance и ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 или 3 недели при -20°C в оригинальном флаконе. Перемешивание не требуется. **Низкая контрольная плазма:** Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C в чашечке для образцов или оригинальном флаконе 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Версия от 11/2016

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, который продается отдельно, и ThP низкая контрольная плазма, которая входит в состав набора. Каждая лаборатория должна установить свои средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al). Результат анализа ThP низкой контрольной плазмы меньше 75% PICi и как минимум на 8% ниже, чем в нормальном плазме.

Результаты

Для расчета результата анализа необходимо выполнить следующие действия:

$$PICi\% = \frac{OD \text{ с Активатором В} - OD \text{ с Активатором А}}{OD \text{ с Активатором В}} \times 100$$

Инструкция по интерпретации результата приведена в разделе «PICi%».

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты анализа ТромбоПас не оказывает влияния гемоглобин до 100 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл, триглицериды до 700 мг/дл, гепарин до 0,75 Ед/мл (НГ или НМГ), FVI или FVIIa до 2 Ед/мл, FVIII до 0,5 Ед/мл и контактная активация. При высоких концентрациях факторов FII, FVII, FVIIa, FX, присутствии BA факторов FII, FVII и FX могут повыситься значения PICi%. На результаты анализа ТромбоПас на анализаторах серии ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 25,0 мг/дл, триглицериды до 1100 мг/дл, НГ гепарин до 1 Ед/мл, НМГ гепарин до 1,5 Ед/мл (НГ или НМГ), FVII до 2 Ед/мл, FVIIa до 9 Ед/мл, FVIII до 0,5 Ед/мл и контактная активация.

Значение cut-off для PICi%

О тромбофилических нарушениях антикоагулянтного пути протеина С свидетельствуют значения PICi, которые равны или ниже значения cut-off (критическая точка). В анализе ТромбоПас значение cut-off должно быть установлено для каждого прибора и каждого отдельного лота реагентов HemosIL ThromboPath. **ПРИМЕЧАНИЕ:** концентрация цитрата в образцах должна быть такой, при которой было установлено значение cut-off (3,2 или 3,8% цитрата).

- Процедура установления значения cut-off для PICi%:
1. Для нового лота реагентов ТромбоПас необходимо установить новый диапазон нормальных значений.
2. Для этого протестируйте образцы 30 здоровых представителей местного населения в равном отношении мужчин и женщин от 20 до 65 лет.
3. Рассчитайте среднее и стандартную девиацию PICi%.
4. Значение cut-off равно среднему минус одна стандартная девиация.
5. Результат анализа ThP низкой контрольной плазмы должен быть ниже установленного значения cut-off.
6. Значение в нормальной контрольной плазме должно быть выше, чем в низкой контрольной плазме и близко к установленному значению cut-off.

Интерпретация результатов

Значение cut-off для PICi% должно быть локально установлено отдельно для каждого прибора и каждого нового лота реагентов ТромбоПас в соответствии с описанной выше процедурой. Результаты анализа образцов, которые находятся ниже значения cut-off, могут означать патологию PC, PS или APC-резистентность или наличие врожденных антикоагулянтов. Установленное значение cut-off должно быть ниже результатов APCR-V-гетерозиготных образцов и образцов с PC < 70% и PS < 60%. В образцах с дефицитом протеина С, протеина S, фактором V Лейден и врожденными антикоагулянтами наблюдается сниженная PICi% активность. В ограниченных исследованиях результаты анализа образцов беременных женщин были ниже cut-off диапазона PICi%. У женщин среднее значение PICi% на 4,2% ниже, чем у мужчин. Для обследования мужчин и женщин должны использоваться разные значения cut-off. Количество анализируемых образцов при установлении гендерных значений cut-off должно быть равно 30 (n).

Ожидаемые значения

Определение значения cut-off проводилось с использованием ThP набора реагентов на коагулометрах IL.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL TOP	120	70,9 PICi%
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	126	81,0 PICi%
ACL Futura/Advance	126	80,6 PICi%

В дополнительном исследовании 30 нормальных плазм пациентов были получены следующие результаты, показывающие достаточное 30 образцов нормальной популяции для установления значения cut-off.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL TOP	30	73,4 PICi%
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	30	81,1 PICi%
ACL Futura/Advance	30	80,9 PICi%

Результаты были получены с использованием специфического лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений и значение cut-off.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость:

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормального и патологического контрольных образцов.

Семейство ACL TOP	Среднее (PICi%)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общая)
Нормальный контроль	82,5	0,9	0,9
Низкий контроль	70,7	1,7	2,0
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	Среднее (PICi%)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общая)
Нормальный контроль	81,8	0,61	1,55
Низкий контроль	67,6	1,87	3,02
ACL Advance	Среднее (PICi%)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общая)
Нормальный контроль	80,7	0,78	1,36
Низкий контроль	68,8	1,80	2,59

Корреляция:

Было выполнено три исследования на разных приборах. В каждом исследовании было установлено значение cut-off и определены соответствующие чувствительность и специфичность метода. В собственном внутрисерийном исследовании методом ТромбоПас на анализаторе ACL Advance было выполнено скрининговое исследование 267 образцов (126 нормальных/141 аномальных) цитратной плазмы с установленным наличием дефицита протеина S, C, APC R V и врожденных антикоагулянтов. Для обнаружения аномальности в плазмах были использованы диагностические наборы фирмы Instrumentation Laboratory.

Cut-off 80,9%	Чувствительность = 98%			Специфичность = 86%		
Исследование 1	Норма	PS деф	PC деф	PS и PC дефицит	ф. V Лейден	BA
Кол-во образцов	126	11	14	35	44	34
Полож. положит.	14%	0	0	0	0	0
Полож. отрицат.	0	0	0	0	25 эк.	0

Во втором исследовании в сторонней лаборатории методом ТромбоПас на анализаторе ACL 9000 было выполнено скрининговое исследование 125 образцов (40 нормальных/85 аномальных) цитратной плазмы с установленным наличием дефицита протеина S, C, APC R V и врожденных антикоагулянтов. Для обнаружения аномальности в плазмах были использованы диагностические наборы фирмы Instrumentation Laboratory.

Cut-off 85,4%	Чувствительность = 91,7%			Специфичность = 85%		
Исследование 2	Норма	PS деф	PC деф	PS и PC дефицит	ф. V Лейден	BA
Кол-во образцов	40	26	19	8	22	10
Ложно положит.	15%	0	0	0	0	0
Ложно отрицат.	0	23%	53%	0	0	0

В третьем исследовании в сторонней лаборатории методом ТромбоПас на анализаторе ACL 9000 было выполнено скрининговое исследование 133 образцов (102 нормальных/31 аномальных) цитратной плазмы с установленным наличием дефицита протеина S, C, APC R V и врожденных антикоагулянтов. Для обнаружения аномальности в плазмах были использованы диагностические наборы фирмы Instrumentation Laboratory.

Cut-off 86,25%	Чувствительность = 90,3%			Специфичность = 94,1%		
Исследование 3	Норма	PS деф	PC деф	PS и PC дефицит	ф. V Лейден	BA
Кол-во образцов	102	18	7	1	5	0
Полож. положит.	5,9%	0	0	0	0	-
Полож. отрицат.	0	11,1%	14,2%	0	0	-

Дополнительно было выполнено сравнительное исследование выполнения метода на анализаторах серии ACL TOP и ACL Advance на 198 образцах плазмы.

Прибор	наклон	пересечение	r	Референтный метод
ACL TOP	0,932	9,432	0,9847	ACL Advance

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводился с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный метод иммуноанализа. Предназначен для количественного определения общего L-гомоцистеина в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL. ПРИМЕЧАНИЕ: В образцах пациентов, находящихся на лекарственной терапии, включающей S-аденозил-мететонин, уровень гомоцистеина может быть ложно завышенным. Пациенты, принимающие метотрексат, карбамазепин, фенитоин, закись азота, противосудорожные средства или 6-азуридин триацетат, могут иметь повышенный уровень гомоцистеина, в силу влияния этих веществ на пути метаболизма. Прочтите информацию в разделе «Ограничения/интерферирующие вещества» этой инструкции.

Краткое описание и принцип метода

Гомоцистеин (Hcy) представляет собой сульфидрильную аминокислоту, образующуюся при внутримитохондриальном деметилировании метионина. Большая часть Hcy циркулирует в плазме крови в окисленной форме в связанном с белками (в основном с альбумином) виде. Также присутствуют небольшие количества восстановленного гомоцистеина и дисульфидные димеры Hcy (гомоцистин). Суммарно все виды Hcy, присутствующие в плазме, образуют общий Hcy (tHcy). Под действием ряда ферментов, кофакторов и субстратов Hcy метабализируется либо в цистеин, либо в метионин. Повышение уровня Hcy в крови (гипергомоцистеинемия) может произойти при ослаблении этих реакций.

Серьезно повышенные концентрации Hcy обнаруживаются у людей с гомоцистеинурией, редким генетическим расстройством, являющимся причиной врожденного слабоумия, раннего атеросклероза и артериальной и/или венозной тромбоэмболии. Также обнаружены менее тяжелые генетические дефекты, приводящие к умеренному повышению уровня Hcy. Гипергомоцистеинемия, даже умеренная, является установленным фактором риска венозной и/или артериальной тромбоэмболии. Повышенный уровень Hcy может быть вторично приобретенным в результате других заболеваний, таких как анемия или астенция и хроническое заболевание почек.

Уровень Hcy в плазме пациентов определяется на коагулометрах IL автоматически в три стадии:

1. Восстановление смеси дисульфидной и белок-связанной форм Hcy, находящихся в образце плазмы, до свободного Hcy.
2. Ферментативное превращение свободного Hcy в S-аденозил-L-гомоцистеин (SAH) с помощью SAH-гидролазы (SAH-H) в присутствии избытка аденозина.
3. Реакция конкурентной агглютинации между анти-SAH и SAH / конъюгатом.

Стадия восстановления

R1-SS-Hcy $\xrightarrow{\text{восстановитель}}$ Hcy
(R1- сульфидрильная группа)

Ферментативная стадия

Hcy + аденозин $\xrightarrow{\text{SAH-H}}$ SAH

Стадия конкурентной агглютинации

анти-SAH латекс + конъюгат $\rightarrow$ агглютинация
SAH $\rightarrow$ ингибирование агглютинации

Степень агглютинации обратно пропорциональна концентрации tHcy в образце и определяется по уменьшению светопропускания, вызванного образованием агрегатов. Полученные результаты определения гомоцистеина (Hcy) могут помочь в лечении пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемия или гомоцистеинурю.

Версия от 01/2017

Состав набора

Набор Hcy включает:

B Буфер: 2 флакона x 9 мл фосфатного (PBS) буфера с консервантами.
Восстановитель: 2 флакона x 2 мл раствора аденозина и трис(2- карбоксиметил)фосфина (TCEP) в биотрис-буфере с консервантами.

RED Фермент: 2 флакона x 2 мл раствора рекомбинантной S-аденозил-L-гомоцистеин гидролазы (SAH-H) в фосфатном буфере со стабилизатором и консервантом.

ICN Конъюгат: 2 флакона x 2,5 мл раствора конъюгата в фосфатном (PBS) буфере со стабилизатором и консервантом.

IL a-SAH латексный реагент: 2 флакона x 2 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых анти-S- аденозил-L-гомоцистеин (SAH) моноклональными антителами, в буфере с добавлением BSA и 0,02% Biondox™ в качестве консерванта

C Калибратор: 2 флакона x 1 мл S-аденозил-L-гомоцистеина (SAH) в фосфатном (PBS) буфере с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Буфер, конъюгат и калибратор содержат азид натрия в концентрации менее 0,1%, который способен образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Поддерживайте установленные правила утилизации.



Опасно

Класс опасности: токсичность для репродуктивной системы, 1B

Код риска: возможен ущерб фертильности или нерожденному ребенку

Код безопасности: перед использованием получите специальные инструкции. Не контактируйте, пока все меры безопасности не будут прочтаны и понаты. Носите защитные перчатки, защитную одежду, защитную маску, защитите лицо. При воздействии или перед ним: получите медицинскую консультацию, помощь. Храните в закрытом состоянии. Утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными, международными правилами. Дополнительная информация: EUH210, лист безопасности доступен по требованию.

Буфер, восстановитель, фермент, конъюгат, калибратор

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация: отсутствует

Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Подготовка

a-SAH латексный реагент: Разведите содержимое флакона в 2 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент разведен полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Остальные реагенты и калибратор: Перед использованием перемешайте, переворачивая. Реагенты и калибратор готовы к использованию.

ПРИМЕЧАНИЕ: Реагенты разных партий не взаимозаменяемы.

Хранение и стабильность реагентов

Неоткрытые реагенты при хранении в холодильнике при 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

a-SAH латексный реагент: Стабилен после разведения: 2 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежит замораживанию. Остальные реагенты – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежат замораживанию. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови смешивают в пробирке с одной частью цитрата натрия.

ПРИМЕЧАНИЕ: после забора крови и до отделения плазмы уровень tHcy повышается в зависимости от времени и температуры хранения. В течение 1 часа этому процессу можно воспрепятствовать, центрифугировав 10 минут при 1000 x g и отделение плазму от клеток, или до центрифугирования охладив образцы крови на льду (до 8 часов). После отделения эритроцитов уровень tHcy остается стабильным в плазме не менее 3 дней при температуре 2-8°C или 3 месяца при -20°C. Было обнаружено, что образцы могут пройти цикл замораживания-разморозивания до трех раз без какого-либо значительного влияния на результат анализа. После размораживания образцы необходимо перемешать до гомогенного состояния.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно.

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Контроли гомоцистеина	0020007900	-
Очищающий раствор	0009831700	-

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать контроли двух уровней. Для контроля качества разработаны контроли гомоцистеина. Каждая лаборатория должна установить свои собственные среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al).

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества исследований на L-гомоцистеин (кат. № 0020007800), проведенных на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Уровень 1 и уровень 2 контролей гомоцистеина изготавливаются концентрированного раствора по специальной технологии и содержат L-гомоцистеин в различной концентрации. Контроль гомоцистеина, уровень 1: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на гомоцистеин при пограничных значениях уровня гомоцистеина. Контроль гомоцистеина, уровень 2: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на гомоцистеин при патологических значениях уровня гомоцистеина. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав набора

Набор Контроли гомоцистеина включает:

- 1 Контроль гомоцистеина, уровень 1 (кат. № 0020007910): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированным раствором, содержащим L-гомоцистеин и стабилизаторы.
- 2 Контроль гомоцистеина, уровень 2 (кат. № 0020007920): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированным раствором, содержащим L-гомоцистеин и стабилизаторы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Контроли гомоцистеина, уровень 1/уровень 2: До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип II по международному стандарту CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. **Внимание:** Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Стабильность реагентов и хранение

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После разведения контроли стабильны:

- 7 дней при 15-25°C в оригинальных флаконах;
- 2 месяца при 2-8°C в оригинальных флаконах;
- 3 дня при 15-25°C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах.

Для оптимизации стабильности контроли после вскрытия и работы рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на инструменте

После приготовления с контролями гомоцистеина необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Кат. №
Гомоцистеин	0020007800
Мощный раствор	0009831700

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов, а также определенного лота внутреннего стандарта гомоцистеина (Hcy).

Поскольку международный стандарт для гомоцистеина в настоящее время не установлен, внутренний стандарт был изготовлен путем разведения концентрата S-аденозил-L-гомоцистеина (SAH) фосфатным буфером.^{1,2}

Ограничения метода/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на гомоцистеин.

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производилось исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Информация о рабочих характеристиках приведена в инструкции на набор реагентов для определения гомоцистеина. Указанные значения диапазонов концентраций были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, полученное в каждой из лабораторий, может отличаться в зависимости от используемого лота реагента.

Назначение

Валидатор INR представляет собой трехуровневый контроль качества для мониторинга точности определения МНО (МНО-Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) реagenтами Hemosil, предназначенными для выполнения анализа Протромбинового времени (ПВ), на коагулометрах фирмы IL, с помощью программного обеспечения ISWeb в сети интернет.

Краткое описание и принцип

Набор Валидатор INR содержит три контрольных плазмы (уровни 1-3) с известными референсными значениями МНО (МНО – Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) в диапазоне 1,6 – 5,0, приготовленные из лиофилизированной цитратной плазмы доноров, находящихся на стабильной анти-витамина К терапии (AVK) со стабилизированной дозировкой. Референсные значения МНО для каждого уровня являются реagent-специфичными в коагулометрических системах IL. Уровень факторов в контрольных плазмах (II, VII, IX, PC & PS) соответствует уровню, обычно наблюдаемому у пациентов, длительно принимающих оральные антикоагулянты, и обусловленному длительным приемом ОА и действием белков-антагонистов витамина К (PIVKA ингибиторов). Контрольные плазмы набора Валидатор INR анализируются в лабораторной системе прибор IL/реagent с использованием лот-специфического заводского значения МНО (ISI) и установленного локального лот-специфического значения среднего нормального ПВ (MNPT – Mean Normal Prothrombin Time). Если средние значения МНО всех контролей, рассчитанные с помощью программы на сайте ISWeb, укладываются в $\pm 15\%$ диапазон отклонения от установленных референсных значений МНО, можно считать, что система ПВ/МНО (PT/INR) верифицирована. Если средние значения МНО контролей, рассчитанные с помощью программы на сайте ISWeb, превышают $\pm 15\%$ диапазон отклонения от установленных референсных значений МНО, рекомендуется установить новое локальное значение МНО с помощью набора Hemosil, МНО Калибратор (Cat. № 0020010500). Верификация нового локального значения МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) выполняется после этого в той же аналитической системе прибор/реagent второй раз с контрольными плазмами набора Валидатор INR, локальным значением МНО (ISI) и средним нормальным ПВ (MNPT).

Состав набора

Набор Hemosil, INR Validate включает:

1. Уровень 1 (Cat. № 0020010510): 1 флакон x 1мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 1,6 – 2,4 и буфер.
2. Уровень 2 (Cat. № 0020010520): 1 флакон x 1мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 2,5 – 3,5 и буфер.
3. Уровень 3 (Cat. № 0020010530): 1 флакон x 1мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 3,6 – 5,0 и буфер.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антиген к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждой вials в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реagent растворился полностью. Выдержите контроли 30 минут при температуре 15 – 25°C и перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL Classic (100–7000) реagenтами Hemosil, RecombiPlasTin 2G (PN 0020029500/0020003050) и Hemosil, RecombiPlasTin (PN 0020029000/0020003000) перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные контрольные МНО валидаторы (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance реagenтами Hemosil, RecombiPlasTin 2G (PN 0020029500/0020003050) и Hemosil, RecombiPlasTin (PN 0020029000/0020003000) перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные контрольные МНО валидаторы (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реagenta

Неоткрытые реagenты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Стабильность после растворения: 8 часов при 2–8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15–25°C на борту коагулометров IL, и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Не подлежат повторному замораживанию. Для сохранения стабильности вынимайте контрольные плазмы из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2–8°C.

Оборудование/Методика исследования/ISWeb

После растворения с плазмами Валидатор INR а следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой, и наливать их в соответствующие чашечки для образцов.

Мониторинг точности определения МНО с помощью Валидатор INR а посредством:

2. Валидация значения МНО (ISI) из вкладыша к PT реagentу. Описанные ниже процедуры соответствуют директивам ISTH (Международного общества по Тромбозу и Гемостазу) и CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов). Введите прибор/реagent специфическое значение МНО из вкладыша к PT реagentу и локально установленное в лаборатории значение среднего нормального ПВ (MNPT) в прибор, чтобы сделать возможный расчет МНО. ПРИМЕЧАНИЕ: Для обеспечения получения правильных результатов убедитесь, что в прибор введено лот-специфическое значение МНО (ISI) PT реagenta и установившееся в вашей лаборатории среднее нормальное ПВ (MNPT) для каждого нового лота PT реagenta. Проанализируйте три уровня Валидатор INR а в дублиях как минимум в трех сериях анализов (2–3 дня) и получите результат ПВ (PT) в секундах.

МНО каждого контрольного уровня рассчитывается в приборе следующим образом:

4. МНО = (Среднее ПВ в сек/MNPT)^{ISI}
MNPT = Среднее нормальное ПВ
МНО = Международный индекс чувствительности

5. ПРИМЕЧАНИЕ: рекомендуется использовать по одному набору Валидатор INR а в каждой серии анализов. Введите полученные в сериях индивидуальные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR) трех уровней Валидатор INR а в приложенную к набору таблицу ISWeb. ПРИМЕЧАНИЕ: в документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) не должно превышать 10%.

После завершения всех анализов введите реagent-специфические референсные значения МНО (INR) из вкладыша к набору валидатора и значения ПВ (PT) в секундах из приложенной таблицы ISWeb в интернет-программу ISWeb.

1. Программа ISWeb автоматически выполнит следующее:
а. Рассчитает среднее значение МНО для каждого контрольного уровня.
б. Проверит, чтобы среднее значение МНО для каждого контрольного уровня находилось в пределах $\pm 15\%$ отклонения от указанного референсного значения МНО. Если отклонение среднего значения МНО, рассчитанного в программе ISWeb, какого-либо из контрольных уровней превышает $\pm 15\%$ от референсного значения МНО, рекомендуется установить новое локальное значение МНО с использованием набора Hemosil, МНО Калибратор (Cat. № 0020010500).

- Валидация локального значения МНО (ISI). Введите в прибор значения локального МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT), полученные в результате калибровки МНО с помощью набора Hemosil, МНО Калибратор (ответ о калибровке МНО, выданный программой на сайте ISWeb), чтобы обеспечить расчет МНО с помощью прибор/реagent специфического набора параметров.

Валидируйте полученное локальное значение МНО, следуя той же тестовой процедуре, которая описана для валидации значения МНО из вкладыша к PT реagentу.

- ISWeb. Фирма Instrumentation Laboratory предлагает пользователям для выполнения расчетов расположенный в сети интернет сервис, куда через веб-интерфейс ISWeb можно ввести полученные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR). Для доступа к сайту ISWeb наберите в браузере адрес: <http://www.ilweb.com>

Новым пользователям для получения доступа к веб-сайту необходимо сначала зарегистрироваться. После успешного завершения регистрации, следуйте предлагаемым на ISWeb-сайте инструкциям. После введения в коагулометр рассчитанных из построенной калибровочной кривой значений МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) пользователь должен провести валидацию этой кривой с помощью набора Валидатор INR а. Более подробные инструкции можно найти на сайте ISWeb в справочных разделах с описанием и подсказками.

В аналитической системе используются

Реagenты: Hemosil, RecombiPlasTin 2G, RecombiPlasTin, PT Fibrinogen HS PLUS, PT Fibrinogen HS и PT-Fibrinogen. Серии приборов: серия ACL TOP®, ACL Futura/ACL Advance, ACL ELITE®/ELITE PRO/ 8/9/10000 и ACL Classic (100–7000).

Дополнительные реagenты и контрольные плазмы

Следующие реagenты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

Hemosil, МНО Калибратор
Американский и Тихоокеанский регион Кат. № 0020010500

Метрологическая прослеживаемость Валидатор INR а

Указанные референсные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов ПВ (PT) реagenta и относительно собственного стандарта Hemosil, МНО калибратора, который соотнесен с Международными стандартами ВОЗ, указанными в таблице референсных значений МНО, и согласованными результатами, полученными в > 200 лабораториях.

Ограничения/Интерферирующие вещества

С помощью набора Валидатор INR комбинация прибор/реagent должна проходить аттестацию ежегодно, или при установке на прибор нового программного обеспечения, или при каждой смене лота реagenta, или после выполнения основательного профилактического обслуживания или после ремонта прибора. На контроли Валидатор INR накладываются ограничения метода, характерные для конкретной аналитической системы. Отклонения референсных значений МНО могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких компонентах аналитической системы.

Ожидаемые значения

Указанные референсные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов Hemosil, ПВ (PT) реagenta. Референсные значения МНО реagent-специфичны на коагулометрах IL.

Характеристики метода

Расчетные значения МНО (рассчитанные программой сайта ISWeb) для каждого контрольного уровня Валидатор INR а должны укладываться в $\pm 15\%$ диапазон отклонения от референсных значений. Внутрисерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений с использованием специфических лотов реagenta и контролей. Коэффициенты вариации, полученные в данном исследовании, были $\leq 6\%$ для ПВ (PT) в секундах для уровней 1–3.

В документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) должно находиться в пределах 10%.

Назначение

Калибратор ISI представляет собой набор из четырех сертифицированных плазм и используется для установления специфического для лабораторной системы прибор/реагент локального значения МНЧ (МНЧ – Международный индекс чувствительности = ISI – International Sensitivity Index) реагентов фирмы Instrumentation Laboratory, предназначенных для выполнения ПВ анализа и определения среднего нормального протромбинового времени (MNPT – Mean Normal Prothrombin Time = среднее нормальное ПВ) на коагулометрах фирмы IL с помощью программного обеспечения ISWeb в сети интернет.

Принцип метода

Набор Калибратор ISI содержит четыре калибровочных плазмы (уровни A-D) с известными референтными значениями МНОЗ (МНО – Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) в диапазоне 0,9 – 5,0 и используется для стандартизации анализа ПВ на коагулометрах IL. Эти референтные значения МНО реагент-специфичны для коагулометрических систем IL. Уровень A представлен лиофилизированным путем нормальной плазмы, приготовленным из отобранных цитратных плазм здоровых доноров. Уровни B-D представляют лиофилизированные цитратные плазмы, приготовленные из пула плазмы человеческих доноров, длительно находившихся на терапии оральными антикоагулянтами (антагонистами витамина К: АВК). Содержание факторов в плазме (II, VI, IX, PC & PS) соответствует уровню, обычно наблюдаемому у пациентов, длительно принимающих оральные антикоагулянты (ОАК), и обусловлено длительным приемом ОАК и действием белков антагонистов витамина К (РВККА ингибиторов).

Для установления локального значения МНЧ калибровочные плазмы набора Калибратор ISI анализируют в лабораторной системе: прибор IL реагент. Полученные результаты ПВ (сек) вводятся в программу ISWeb и она создает калибровочную кривую зависимости между ПВ (PT) и референтными значениями МНО (INR) в виде графика ортогональной регрессии LogINR (ось X) относительно LogPT (ось Y). Значения МНЧ (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) рассчитываются с использованием значений коэффициента наклона и точки пересечения с осью Y полученной кривой.

МНЧ (ISI) = 1/наклон

Среднее нормальное ПВ (MNPT) = 10у-пересечение

Состав набора

В набор Калибратор ISI (HemosIL ISI Calibrate) входят:

- A) Уровень A: 1 флакон x 1мл лиофилизированная человеческая плазма с МНО в диапазоне 0,9 – 1,1 и буфер.
- B) Уровень B: 1 флакон x 1мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 1,6 – 2,4 и буфер.
- C) Уровень C: 1 флакон x 1мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 2,5 – 3,5 и буфер.
- D) Уровень D: 1 флакон x 1мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 3,8 – 5,0 и буфер.

Меры предосторожности

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антигепатита C (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики

Подготовка

Раскройте содержимое каждой вials в 1 мл плазмы (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите калибраторы 30 минут при температуре 15 – 25°C и перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Для выполнения анализа на коагулометрах ACL класса (100–7000) реагентами HemosIL, RecombiPlasTin 2G (Cat № 0020002950/0020003050) и HemosIL, RecombiPlasTin (Cat № 0020002900/0020003000) перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные сертифицированные плазмы МНЧ калибраторов (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге; 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Для выполнения анализа на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance реагентами HemosIL, RecombiPlasTin 2G (Cat № 0020002950/0020003050) и HemosIL, RecombiPlasTin (Cat № 0020002900/0020003000) HemosIL, PT-Fibrinogen HS Plus (Cat № 0008469810) и HemosIL, PT-Fibrinogen HS (Cat № 0008468210) перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные сертифицированные плазмы МНЧ калибраторов (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге; 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге).

Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Стабильность реагентов и хранение

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

Стабильность после растворения: 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15-25°C на борту коагулометра IL и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Не подлагать повторному замораживанию.

Для сохранения стабильности вынимайте калибровочные плазмы из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Оборудование/Методика исследования/ISWeb

После растворения с Калибратор ISI калибровочными плазмами следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой, и наливает их в соответствующие чашечки для образцов.

Использование Калибратор ISI

- Установление локального значения МНЧ:

Описанные ниже процедуры соответствуют директивам ISTH (Международного общества по Тромбозу и Гемостазу) и CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов)

1. Проанализируйте четыре уровня HemosIL МНЧ калибраторов в дублях как минимум в трех сериях анализов (2-3 дня) и получите результат ПВ (PT) в секундах. ПРИМЕЧАНИЕ: рекомендуется использовать по одному набору HemosIL МНЧ калибраторов в каждой серии.
2. Введите полученные в сериях индивидуальные значения ПВ (PT) в секундах четырех калибраторов Калибратор ISI в приложенную к набору таблицу ISWeb. ПРИМЕЧАНИЕ: в документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) не должно превышать 10%.
3. После завершения всех анализов введите реагент-специфичное референтное значение МНО (INR) из вкладки к набору калибратора и значения ПВ (PT) в секундах из заполненной таблицы ISWeb в интернет-программу ISWeb.
4. Программа ISWeb автоматически рассчитает среднее ПВ (PT) и %CV для каждого контрольного уровня. Если %CV каждого контрольного уровня будет удовлетворять требованиям спецификации, программа ISWeb создаст из полученных значений ПВ (PT) и референтных значений МНО (INR) калибровочную кривую в виде графика ортогональной регрессии LogINR (ось X) относительно LogPT (ось Y). Значения МНЧ (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) рассчитываются по коэффициенту наклона и точки пересечения с осью Y полученной кривой следующим образом:
 $R^2 \geq 0,95$ для ортогональной калибровочной кривой
 $\%CV$ наклона кривой $\leq 3\%$
 $MNCH (ISI) = 1/\text{наклон}$
 Среднее нормальное ПВ (MNPT) = 10у-пересечение
5. Для валидации локального значения МНЧ (ISI) необходимо проанализировать контрольные плазмы 3 уровней из набора HemosIL INR Validate (Cat № 0020010500) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

• ISWeb

Фирма Instrumentation Laboratory предлагает пользователям для выполнения расчета расположенный в сети интернет сервис, куда через web-интерфейс (ISWeb) можно ввести полученные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR).

Для доступа к сайту ISWeb наберите в браузере адрес: <http://www.ilmm.com>

Новым пользователям для получения доступа к web-сайту необходимо сначала зарегистрироваться.

После успешного завершения регистрации, следуйте предлагаемым на ISWeb-сайте инструкциям.

После введения в коагулометр рассчитанных из построенной калибровочной кривой значений МНЧ (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) пользователь должен провести валидацию этой кривой с помощью набора HemosIL INR Validate.

Более подробные инструкции можно найти на сайте ISWeb в справочных разделах с описанием и подсказками.

- В аналитической системе используются

Реагенты: HemosIL, RecombiPlasTin 2G, ReadiPlasTin, PT Fibrinogen HS PLUS и PT-Fibrinogen

Серии приборов: серия ACL TOP® ACL Futura/ACL Advance, ACL

ELITE®/ELITE PRO/ 8/9/10000 и ACL Classic (100-7000).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

Кат. №	Кат. №
HemosIL INR Validate	0020010500

Метрологическая прослеживаемость МНЧ калибраторов

Указанные референтные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов ПВ (PT) реагентов и относительно собственного стандарта HemosIL ISI Calibrate, который соотносен с Международными стандартами ВОЗ, указанными в таблице референтных значений МНО, и сопоставленными результатами, полученными в > 200 лабораториях.

Ограничения/Интерферирующие вещества

Локальное значение МНЧ, полученное с помощью набора Калибратор ISI, должно быть валидировано с помощью набора Калибратор ISI при использовании локальных значений МНЧ из среднего нормального ПВ. Если какое-либо из полученных средних значений МНО в контрольных материалах Калибратор ISI выйдет за пределы $\pm 15\%$ отклонения от референтного значения, свяжитесь с местным дистрибьютором.

На плазмы набора Калибратор ISI накладываются ограничения метода конкретной аналитической системы. Отклонения значений ПВ калибратора могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких компонентах аналитической системы.

Ожидаемые значения

Указанные референтные значения МНО в плазмах каждого уровня набора Калибратор ISI были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов HemosIL, ПВ (PT) реагентов. Референтные значения МНО реагент-специфичны в коагулометрических системах IL.

Характеристики метода

Внутрисерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений с использованием специфических лотов реагентов и плазм Калибратор ISI. Коэффициенты вариации, полученные в данном исследовании, были $\leq 3\%$ для ПВ (PT) в секундах для уровней A и $\leq 6\%$ для уровней B-D. В документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) должно находиться в пределах 10%.

Применение

Предназначен для диагностики *in vitro* в качестве гетерозиготного контроля качества аналитических характеристик операций экстракции, амплификации и детектирования исследования генотипирования Xpert® HemosIL Фактор II и V на системе GeneXpert Dx, применяемой как для определения мутации фактора II 20210G>A, так и для лейденской мутации фактора V 1691G>A.

Краткое описание и метод

Синтетическая ДНК фактора II и фактора V во взвешенном состоянии в неинфекционной подобной крови матрице.

Каждый флакон содержит нормальные и мутантные последовательности ДНК фактора II и фактора V и представляет собой гетерозиготный контроль как мутации фактора II 20210G>A, так и лейденской мутации фактора V 1691G>A.

Материал для контроля качества валидирован для применения при помощи исследования генотипирования Xpert HemosIL Фактор II и V на системе GeneXpert Dx, он обрабатывается также как образцы цельной крови во время операций экстракции, амплификации и детектирования.

Применение контролей рекомендовано для полного выполнения программы по контролю качества.

Состав

В состав набора Фактор II и V ДНК контроль входит:

Фактор II и V ДНК контроль (кат. № 00020003510): 3 флакона x 0,5 мл синтетической гетерозиготной ДНК фактора II и фактора V во взвешенном состоянии в неинфекционной, подобной крови матрице, содержащей консерванты и стабилизаторы.

Версия от 08/2016

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного препарата содержит этанол 23 % (об/об) и является легковоспламеняющимся. Хранить вдали от открытого огня.



Предупреждение

Класс опасности: раздражение глаз, категория 2, H319

Краткие характеристики опасности: H319: вызывает серьезное раздражение глаз

Меры предосторожности: P280: пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица. P264: после работы тщательно вымыть руки. P305 + P351 + P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и это легко сделать. Продолжить промывание глаз. P337 + P313: если раздражение глаз не проходит, обратиться к врачу.

Дополнительная информация об опасности: отсутствует.

Данный препарат предназначен для диагностики *in vitro*.

Подготовка

Перед применением флаконы выдерживают для согревания при комнатной температуре (18–25 °C).

Непосредственно перед применением тщательно перемешивают контроль, переворачивая флакон несколько раз перед тем, как его открыть.

Хранение и стабильность реагента

При хранении при температуре 2–8 °C не вскрытые контрольные материалы остаются стабильными в течение срока годности, указанного на флаконе.

Стабильность после вскрытия флакона: 30 дней при хранении при температуре 2–8 °C, поместите флакон в холодильник (2–8 °C) сразу после использования. Не замораживать.

Процедуры контроля приборов/выполнения тестов

После вскрытия с Фактор II и V ДНК контролем необходимо обращаться так же, как с образцом свежей цельной крови.

Подробная информация представлена в листке-вкладыше реагента Xpert HemosIL Фактор II и V и в Руководстве по эксплуатации анализатора GeneXpert DX System.

Дополнительные реагенты и контрольная плазма

Представленный ниже препарат не входит в набор и приобретается отдельно. Исследование Xpert HemosIL Фактор II и V Кат. № GXFIFV-10

Исследование Xpert HemosIL Фактор II и V Кат. № GXHemosIL-10

Ограничения к применению

Данные препараты предназначены для контроля качества исследований ДНК факторов II и V. Контрольные материалы подвергаются ограничениям к применению со стороны аналитической системы. Отклонения могут свидетельствовать о возможных проблемах со стороны одного или более компонентов аналитической системы.

Ожидаемые значения

HemosIL Фактор II и V ДНК контроль при применении с исследованием генотипирования Xpert HemosIL Фактор II и V с помощью GeneXpert Dx System должен определяться как гетерозиготный как для мутации фактора II (20210G>A), так и для лейденской мутации фактора V.

Использованные символы

IVD

Издание медицинского назначения для диагностики *in vitro*

LOT

Код серии

Годен до

Температурное ограничение

Обратитесь к Инструкции по применению

CONTROL

Контроль

Биологическая опасность

Производитель

EC REP

Уполномоченный представитель

Назначение

Для проведения контроля качества исследования на ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) на анализаторах Семейства ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – патологическое состояние, обусловленное наличием иммунных комплексов, которое может стать причиной заболеваемости и смертности пациентов, принимающих терапию гепарином. ГИТ считается парадоксальным заболеванием, поскольку антикоагулянты назначаются для предотвращения тромбоза, однако основное клиническое проявление ГИТ – это повышенный риск развития венозного и/или артериального тромбоза. Подозрение на ГИТ появляется в том случае, если у пациентов, принимающих нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ), обнаруживается падение количества тромбоцитов более чем на 50% от базисного уровня, обычно на 5–10 сутки после начала антикоагулянтной терапии. Также имеются сообщения о случаях раннего начала ГИТ и позднего начала ГИТ. Незамедлительная постановка диагноза очень важна, т.к. в случае подтверждения ГИТ гепаринотерапия должна быть приостановлена и заменена на использование альтернативных антикоагулянтов. ГИТ II типа, иммуноаллергическая, вызывается образованием тромбоцит-активирующих антител, направленных, в основном, против тромбоцитарного фактора 4, находящегося в комплексе с гепарином (PF4-H). Эти антитела и являются основной причиной развития тромбоза, как венозного, так и артериального. Современная рабочая гипотеза предполагает, что раннее представление комплексов PF4-H, образование которых, возможно, индуцировано эндогенными не-гепариновыми факторами, приводит к PF4-H кластеризации и Т-клеточной стимуляции В-клеток к производству антител. В дальнейшем эти В-клетки снова временно активируются при появлении PF4-H кластеров, индуцированных гепаринотерапией. Развитие патологии связано, главным образом, с гепарин-зависимыми антителами класса IgG. Тем не менее, у некоторых пациентов, включая и случаи тромботических осложнений, наблюдались присутствие антител только IgM и/или IgA класса. Тестирование на наличие антител к PF4-H в сочетании с надлежащей клинической оценкой состояния пациента доказало высокую эффективность такого подхода при ведении пациентов с подозрением на ГИТ. В частности, отрицательный результат теста на антитела к PF4-H может служить основанием для принятия клинического решения об исключении диагноза ГИТ и продолжении терапии гепарином. Слабоположительный результат теста на антитела к PF4-H может указывать на то, что антитела не являются тромбоцит-активирующими, тогда как выраженные положительные результаты могут указывать на повышенный риск ГИТ. В обоих случаях для подтверждения рекомендуется проводить функциональный тест. До подтверждения или исключения диагноза должна быть проведена повторная клиническая оценка с учетом полученных результатов лабораторных тестов. Низкий и Высокий Контроли ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) изготавливаются по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих моноклональных анти-PF4-гепарин IgG антител. Низкий Контроль ГИТ: Предназначен для оценки точности и правильности исследований на ГИТ при концентрациях антител PF4-H ниже или в области порогового значения. Высокий Контроль ГИТ: Предназначен для оценки точности и правильности исследований на ГИТ при патологических концентрациях антител PF4-H. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав набора

Набор Контроли ГИТ состоит из: Низкий Контроль ГИТ (кат. № 0020013310): 3 флакона х 1 мл, содержащие раствор моноклональных человеческих антител к PF4-H в буфере Трис, бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант. Высокий Контроль ГИТ (кат. № 0020013320): 3 флакона х 1 мл, содержащие раствор моноклональных человеческих антител к PF4-H в буфере Трис, бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Меры безопасности и предупреждения:

Данный продукт содержит материалы человеческого происхождения, которые были протестированы одобрением FDA методами, и тестирование показало отсутствие поверхностного антигена к Гепатиту В (HBsAg) и Гепатиту С, а также антител к Вич 1 и 2 типов. Обращайтесь с продуктом как с потенциально инфицированным.

Все контроли содержат азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических деталях сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям по утилизации продукта.

Класс опасности: отсутствует. Характеристики опасности: отсутствуют. Предупреждающие фразы: отсутствуют. Продукт предназначен только для *in vitro* диагностики.

Подготовка

Контроли ГИТ необходимо перемешать перед использованием. Аккуратно переверните флакон несколько раз. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Применение: Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флаконов при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Стабильность после вскрытия: 2 месяца при температуре 2-8°C, 24 часа непрерывного нахождения на борту анализаторов семейства ACL TOP при температуре 15-25°C в оригинальных флаконах. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 8 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Такой подход повышает общее время стабильности до 8 дней. Для оптимальной стабильности контроли после вскрытия и работы рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытых оригинальных флаконах при 2-8°C.

После вскрытия с Контролями Д-Димера высокочувствительного 500 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Методика исследования/работа на приборе

Методы работы с Контролем ГИТ аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
ГИТ	00020302700
Разбавитель факторов	00009757600

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах семейства ACL TOP с использованием определенных лотов набора ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) и калибраторов. Поскольку международный стандарт для ГИТ в настоящее время не установлен, условная единица измерения (Ед/мл) для обозначения результатов была установлена при исследовании популяции здоровых людей и пациентов с подозрением на ГИТ.

Ограничения

Данный продукт предназначен для мониторинга качества исследования ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Эксплуатационные характеристики / ожидаемые значения

Для получения информации об эксплуатационных характеристиках обратитесь к вкладышу набора ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Указанные диапазоны концентраций были определены с помощью многократного измерения на коагулометрах семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Среднее значение контрольного диапазона, определенного в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов.

Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листке-вкладыше.

Назначение

Полностью автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для поликлонального определения общего иммуноглобулина, взаимодействующего с тромбоцитарным фактором 4 (PF4) в комплексе с гепарином, в человеческой цитратной плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Гепарин-ассоциированные антитела часто обнаруживаются у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией (ГИТ) или с тромбозами.

Краткое описание и принцип

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – патологическое состояние, обусловленное наличием иммунных комплексов, которое может стать причиной заболеваемости и смертности пациентов, принимающих терапию гепарином. ГИТ считается парадоксальным заболеванием, поскольку антикоагулянты назначаются для предотвращения тромбоза, однако основное клиническое проявление ГИТ – это повышенный риск развития венозного или/и артериального тромбоза. Подозрение на ГИТ появляется в том случае, если у пациентов, принимающих непрямодействующий гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ), обнаруживается падение количества тромбоцитов более чем на 50% от базисного уровня, обычно на 5–10 суток после начала антикоагулянтной терапии. Также имеются сообщения о случаях раннего начала ГИТ и позднего начала ГИТ. Незамедлительная постановка диагноза очень важна, т.к. в случае подтверждения ГИТ гепаринотерапия должна быть приостановлена и заменена на использование альтернативных антикоагулянтов. ГИТ II типа, гипераллергическая, вызывается образованием тромбоцит-активирующих антител, направленных, в основном, против тромбоцитарного фактора 4, находящегося в комплексе с гепарином (PF4-Ab). Эти антитела и являются основной причиной развития тромбоза, как венозного, так и артериального. Современная рабочая гипотеза предполагает, что раннее представление комплексов PF4-Ab, образование которых, возможно, инициировано эндогенными негепариновыми факторами, приводит к PF4-Ab кластеризации и Т-клеточной стимуляции В-клеток к производству антител. В дальнейшем эти В-клетки снова временно активируются при появлении PF4-Ab кластеров, индуцированных гепаринотерапией. Развитие патологического процесса, связанного с гепарин-зависимыми антителами класса IgG. Тем не менее, у некоторых пациентов, включая и случаи тромбоцитоза, оспариваний, наблюдалось присутствие антител только IgM и/или IgA класса. Тестирование на наличие антител к PF4-Ab в сочетании с надлежащей клинической оценкой состояния пациента доказало высокую эффективность такого подхода при ведении пациентов с подозрением на ГИТ. В частности, отрицательный результат теста на антитела к PF4-Ab может служить основанием для принятия клинического решения об исключении диагноза ГИТ и продолжении терапии гепарином.

Слабоположительный результат теста на антитела к PF4-Ab может указывать на то, что антитела не являются тромбоцит-активирующими, тогда как выраженные положительные результаты могут указывать на повышенный риск ГИТ. В обоих случаях для подтверждения рекомендуется проводить функциональный тест. До подтверждения или исключения диагноза должна быть проведена повторная клиническая оценка с учетом полученных результатов тестов. Набор ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)) предназначен для выполнения усовершенствованного, содержащего латексные частицы иммунофлуориметрического анализа, определяющего общее количество гепарин-связанных антител, обнаруживаемых у пациентов с диагнозом ГИТ. Латексные частицы покрыты моноклональными антителами, имитирующими ГИТ антитела человека. В присутствии PF4-фактора человеческих тромбоцитов, связанного в комплекс с поливинил сульфатом (PVS), и исследуемой плазмы происходит конкурентная реакция агглютинации. Степень агглютинации обратно пропорциональна концентрации антител в образце и определяется по уменьшению светового потока, прошедшего через образец, из-за образования агрегатов.

Состав набора

Набор ГИТ состоит из:

[R] Латексный реагент (кат. № 0020302710): 2 флакона х 1,8 мл суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых анти-PF4-гепарин антителами, в три-буфере с добавлением бычьего сывороточного альбумина, стабилизаторов и консервантов.

[S] Стабилизатор (кат. № 0020302720): 2 флакона х 3,2 мл фосфатного (PBS) буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты. Сом. Комплекс (кат. № 0020302730): 2 флакона х 0,8 мл раствора PF4-PVS комплекса (комплекс PF4 тромбоцитов человека с поливинил сульфатом) в фосфатном буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты. В качестве консерванта используется 0,02% Bronidox™.

[K] Калибратор (кат. № 0020302740): 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора моноклональных анти-PF4-гепарин антител в буфере Трис с добавлением бычьего сывороточного альбумина, стабилизаторов и консервантов.

Меры безопасности и предупреждения:

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и B/HIV 1 и 2 типов. Работайте как с потенциально инфицированными материалом. Все реагенты, за исключением раствора Комплекса, содержат азид натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации. Латексный реагент, стабилизатор, раствор комплексов и калибратор содержат материал, полученный от крупного рогатого скота. Все животные доноры были отобраны из стада, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли ветеринарное обследование (до и после забоя), и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным. Латексный реагент и Комплекс не классифицированы как опасные.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Стабилизатор:

Класс опасности: Хп (Вреден).

Характеристики опасности: Вреден при проглатывании (R22).

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Калибратор:

Класс опасности: Т (Токсичен), N (Опасен для окружающей среды).

Характеристики опасности: Токсичен при проглатывании (R25). При контакте с кожей выделяется очень токсичный газ (R32). Токсичен для водных организмов, может вызвать длительные негативные последствия для водной среды обитания (R51-53).

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент: Осторожно проверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабилизатор: Осторожно проверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Комплекс: Осторожно проверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Калибратор: Растворите содержимое каждого флакона 1 мл дистиллированной воды (тип CLRW CLSI или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что весь продукт растворился. Выдержите реагент при температуре 15-25 °C в течение 30 минут и осторожно перемешайте несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены. Примечание: Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагентов

Несколько реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флаконов при условии хранения при температуре 2-8 °C. Не допускайте замораживания. Стабильность реагентов – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах или 36 часов непрерывного пребывания на борту коагулометров семейства ACL TOP при 15 °C. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 4 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 4 месяцев.

Если реагенты используются на борту в течение 2 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 16 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 15 дней.

Если реагенты используются на борту в течение 4 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 20 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 9 дней.

Таблица ниже объединяет информацию об общей стабильности на борту прибора для реагентов ГИТ:

Часов на сессию	Сессий	Продолжительность исследования (дней)	Общее время (часов)
1	4	120	4
2	8	15	16
4	5	9	20

Исследование было проведено для нескольких специфических сценариев, имитирующих различный характер использования реагента в лаборатории. Использование реагентов ГИТ при иных сценариях может приводить к другим результатам. Рекомендуется регулярно осуществлять процедуру контроля качества.

Помните, обратите внимание: Латекс реагент, Стабилизатор и Комплекс из набора ГИТ имеют одинаковые сроки стабильности и должны использоваться в парах на коагулометрах IL. Если один из реагентов заменяется на новый, остальные реагенты также должны быть заменены в тот же момент, независимо от остаточного количества этих реагентов во флаконах.

Калибратор – Используйте немедленно после приготовления. Открытый калибратор стабилен в течение 3 часов при температуре 15-25 °C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующего анализатора IL и/или руководству по аппликации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования. Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Замороженные пробы должны быть быстро разморожены при температуре 37 °C и затем центрифугированы перед исследованием, если требуется. После разморозки образцов исследование должно быть проведено в течение 2 часов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Контроли ГИТ	Кат. №
Разбавитель факторов	00020013300
	0009757600

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроли двух уровней для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроли Низкого и Высокого уровней. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем 1 раз в 8 часов в соответствии с правилами GLP (надлежащей лабораторной практики). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к правилам Вестарда для определения ситуаций нарушения контроля качества и выработайте алгоритмы действий при наступлении таких ситуаций.

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного определения результата на коагулометрах Семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для ГИТ в настоящее время не установлен, условная единица измерения (Ед/мл) была установлена при исследовании популяции здоровых людей и пациентов с подозрением на ГИТ.

Результаты

Результаты определения антител выражаются в Ед/мл (условные единицы ГИТ).

Линейность:

Система	Автоповтор выкл.	Автоповтор вкл.
Семейство ACL TOP	0.7 – 5.7 Ед/мл	2.1 – 16.0 Ед/мл
Диапазон теста:		
Система	Автоповтор выкл.	Автоповтор вкл.
Семейство ACL TOP	0 – 5.7 Ед/мл	0 – 16 Ед/мл

При активированной функции выполнения повторного анализа прибор автоматически выполняет разведение образца и коррекцию результата с учетом коэффициента разведения, расширяя, таким образом, диапазон измерения до 16 Ед/мл. Если результат превосходит расширенный диапазон, т.е. если результат в образце выше 16 Ед/мл, образец следует взвесить и развести в пропорции 1:10. Разбавитель факторов (50 мл образца + 450 мл Разбавителя факторов) и повторить стандартный анализ. Результат затем следует умножить на 10, чтобы учесть разведение. Хотя положительный результат, полученный в этом анализе, может указывать на присутствие гепарин-ассоциированных антител, положительный результат НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЕМ диагноза ГИТ. Некоторые пациенты могут иметь природные антитела к PF4.

Специфичность / Интерферирующие вещества

На результаты определения антител с помощью набора реагентов ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)) на приборе Семейства ACL TOP не оказывает влияние гемоглобин в концентрации до 495 мг/дл, билирубин - до 18 мг/дл, триглицериды (триглицериды) - до 375 мг/дл, ревматоидный фактор - до 1000 МЕ/мл и человеческие антимышечные антитела (НАМА) до 1 мг/мл.

Образцы пациентов, получающих гепарин (либо НФГ, либо НМГ) и не имеющих подозрения на ГИТ, были протестированы с помощью набора ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)). Для НМГ все 20 результатов были ниже рекомендованного порогового значения в группе образцов с концентрацией гепарина в диапазоне 0.25-1.08 МЕ/мл. Для НФГ 2 из 22 результатов оказались немного выше порогового значения в популяции с концентрацией гепарина в диапазоне 0.15-6.74 МЕ/мл.

Тем не менее, достоверной корреляции между результатами ГИТ анализа и концентрацией НФГ обнаружено не было. 26 образцов пациентов с диагнозом антифосфолипидный синдром (АФС) были протестированы с использованием реагентов ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)). Во всех 26 образцах результат исследования был отрицательным, что свидетельствует об отсутствии влияния АФС антител на результаты анализа.

Ожидаемые значения

В норме присутствия PF4-Ab антител у здоровых людей не наблюдается. Для установления оптимального порогового значения метода ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)) на анализаторах семейства ACL TOP была проведена серия исследований, описанных ниже. Был протестирован 131 образец плазмы практически здоровых людей (доноров банка крови). 95% референтный интервал составил 0-0.6 Ед/мл. Дополнительно была протестирована группа из 51 образца крови пациентов, получавших гепарин (НФГ и НМГ) и не имевших клинического подозрения на ГИТ. 95% референтный интервал в этой группе составил 0-1.2 Ед/мл.

Наконец, был проведен сравнительный анализ с методом высвобождения сыворотки (SRA) на 66 образцах плазмы пациентов с подозрением на ГИТ (31 SRA положительными и 35 SRA отрицательными), позволивший установить по результатам ROC-анализа оптимальное пороговое значение, равное 1.0 Ед/мл (согласование 92.4%, ДИ (доверительный интервал) = 83.2% - 97.5%).

На основании исследований, проведенных на образцах пациентов, получающих гепарин, было установлено, что результат анализа ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)), равный или превышающий 1.0 Ед/мл, может означать присутствие ГИТ антител. При постановке диагноза вместе с результатами анализа следует учитывать другую информацию, в т.ч., клиническую картину.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость. Внутрисерийная (внутрипробирочная) точность оценивалась на основании многократных измерений.

Семейство ACL TOP	Среднее (U/ml)	CV% (внутри серии)	CV% (Общая)
Низкий контроль ГИТ	0.8	7.1	9.0
Высокий контроль ГИТ	2.95	4.4	6.4
Слабоположительный образец ГИТ	1.6	4.9	8.1
Высокий образец ГИТ	5.2	2.8	3.5
Очень высокий образец ГИТ	10.0	5.5	9.5

Сравнение методов

Было проведено внутреннее сравнительное исследование с коммерчески доступным ИФА методом на 257 замороженных образцах плазмы пациентов с подозрением на ГИТ. Результаты представлены ниже и основаны на значении cut-off теста ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)), равном 1.0 Ед/мл.

Результаты ИФА исследования			
Результаты ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H))	+	+	+
	85	10	148
N	% Со-положительности (95% ДИ)	% Со-отрицательности (95% ДИ)	% Совпадений (95% ДИ)
257	85.9% (77.4%-92.0%)	93.7% (88.7%-96.9%)	90.7% (86.4% - 93.9%)

Клинические характеристики

Многократное исследование было выполнено на базе трех больниц на 414 образцах. Результаты теста сравнивались с результатами коммерчески доступного ИФА теста. Для исследования были взяты образцы пациентов, получавших гепарин, имевших симптомы ГИТ, и в следствие этого, подозреваемых на ГИТ. Представленные ниже результаты основаны на пороговом значении теста ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H)), равном 1.0 Ед/мл.

Результаты ИФА исследования			
Результаты ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H))	+	+	+
	50	18	313
Предикативное устройство	N	% Со-положительности (95% ДИ)	% Совпадений (95% ДИ)
ИФА тест	414	60.2% (48.9%-70.8%)	87.7% (84.1% - 90.7%)

Назначение

Автоматический хромогенный тест для количественного определения активности нефракционированного (НФ) и низкомолекулярного (НМГ) гепарина в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL. Семейство ACL TOP. Семейство ACL TOP 50-серии, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 при использовании в сочетании с соответствующими Калибраторами Гепарина Hemosil. Тест также применяется для измерения концентраций прямых ингибиторов фактора Ха (Ривароксабан, Аликсабан) в человеческой цитратной плазме на анализаторах Семейства ACL TOP и Семейства ACL TOP 50-серии при использовании в сочетании с Калибраторами Ривароксабана и Аликсабана (Hemosil), соответственно.

Краткое описание и принцип

Гепарин – наиболее часто используемый антитромботический препарат. Биологическая активность этого сульфатированного гликозаминогликана (глюкопсахарида) заключается в его способности усиливать (до 2000 раз) ингибиторную активность антитромбина в отношении протеаз коагуляции. В последние годы было показано, что НМГ не только столь же эффективен терапевтически, как и НФ, но и имеет более длительный период полувыведения. Ривароксабан и Аликсабан – оральные антикоагулянты, напрямую ингибирующие фактор Ха. Вследствие прямого механизма действия и предсказуемого эффекта рутинный мониторинг Ривароксабана и Аликсабана не требуется. Набор реагентов Анти-Ха, жидкий предназначен для выполнения одноэтапного хромогенного анализа, основанного на использовании синтетического хромогенного субстрата и инактивации фактора Ха. На Коагулометрических Системах IL уровень гепарина измеряется автоматически при использовании соответствующих Калибраторов Гепарина (Hemosil). На коагулометрах семейства ACL TOP уровень Ривароксабана измеряется автоматически при использовании калибраторов Ривароксабана (Hemosil). На коагулометрах семейства ACL TOP уровень Аликсабана измеряется автоматически при использовании калибраторов Аликсабана. Гепарин в данном методе анализируется в составе комплекса с антитромбином, присутствующим в образце. Концентрация этого комплекса зависит от доступности молекулы эндогенного антитромбина. После образования комплекса гепарин-антитромбин происходит две конкурирующие реакции. Ривароксабан и Аликсабан напрямую ингибируют активность фактора Ха независимо от присутствия антитромбина. 1. Фактор Ха нейтрализуется гепарин-антитромбиновым комплексом или напрямую Ривароксабаном и Аликсабаном. 2. Оставшийся фактор Ха количественно определяется с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина из субстрата измеряется кинетически при длине волны 405 нм. Скорость высвобождения обратно пропорциональна уровню гепарина или Ривароксабана / Аликсабана в образце. Для снижения перекрестной реакции с антагонистами гепарина, такими как тромболитический фактор 4, в реакционную смесь добавляется сульфат декстрана.

Состав набора

Набор Анти-Ха, жидкий включает:
Реагент фактор Ха (кат. № 000203026010): 5 x 2,5 мл – флаконы с жидким препаратом, содержащим очищенный бычий фактор Ха (в концентрации приблизительно 5,5 нг/мл), Три-буфер, ЭДТА, сульфат декстрана, хлорид натрия и бычий сывороточный альбумин.
Хромогенный субстрат (кат. № 00020302620): 5 x 3 мл – флаконы с жидким хромогенным субстратом S-2732 (в концентрации приблизительно 1,2 мг/мл) и наполнителем.
Меры предосторожности и предупреждения
Реагент фактор Ха содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры прошли обследование на губчатую энцефалопатию крупного рогатого скота до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасность заражения. Тем не менее, с материалом следует обращаться, как с потенциально инфицированным.
Фактор Ха реагент



Опасен
Класс опасности: Респираторная сенситизация 1, H334
Формулировка опасности: H334 Может вызвать аллергию, астматические симптомы или затруднения дыхания при вдыхании.
Меры предосторожности: P261: Избегайте вдыхания паров / аэрозолей. P284: В случае недостаточной вентиляции используйте респираторную защиту. P304 + P340: В случае вдыхания: перенесите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте комфортное дыхание. P342 + P311: в случае появления респираторных симптомов позвоните в центр отравлений/вызовите врача. P501: утилизируйте содержимое в упаковке согласно действующим местным / региональным / национальным / международным правилам.
Дополнительная информация об опасности: Содержит фактор Ха. До 2,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и в водной среде обитания.
Хромогенный субстрат Класс опасности: отсутствуют
Характеристики опасности: отсутствуют
Меры предосторожности: отсутствуют
Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.
Продукт предназначен для in vitro лабораторной диагностики.

Применение

Хромогенный субстрат: Переверните флакон несколько раз перед использованием, чтобы перемешать содержимое.
Реагент фактор Ха: Переверните флакон несколько раз перед использованием, чтобы перемешать содержимое.

Хранение и стабильность реагентов

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8 °C. Хромогенный субстрат после вскрытия стабилен: 1 месяц при 2-8 °C или 7 дней при 15-25 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.
Реагент фактор Ха после вскрытия стабилен: 1 месяц при 2-8 °C или 7 дней при 15-25 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня при 2-8 °C на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.



Для оптимизации расхода и продления срока годности реагенты после вскрытия и работы рекомендуется извлекать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.
Низкая относительная влажность связана с усилением испарения реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту анализатора. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в лаборатории.

Проведение теста

Обратитесь к руководству пользователя соответствующего анализатора IL, или свяжитесь с локальным представителем для получения полных инструкций.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца должны проводиться согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. №
Калибраторы гепарина	0000203005000
Контроли LMW гепарина	00020300200
Контроли UF гепарина	00020300300
Калибраторы Ривароксабана	00020013600
Контроли Ривароксабана	00020013700
Калибраторы Аликсабана	00020014200
Контроли Аликсабана	00020014300
Моющий раствор	00009831700
Моющий агент	00009832700

Контроль качества

Для проведения полной процедуры контроля качества рекомендуется использовать контроли двух уровней. Контроли низкомолекулярного и нефракционированного гепарина разработаны для выполнения теста с калибратором гепарина. Контроли Ривароксабана разработаны для выполнения теста с калибраторами Ривароксабана. Контроли Аликсабана разработаны для выполнения теста с калибраторами Аликсабана. Каждая лаборатория должна определить собственное среднее значение и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества лабораторных исследований. Контроль качества рекомендуется проводить как минимум один раз в течение рабочей смены (8 часов) в соответствии с правилами GLP (Good Laboratory Practice – Надлежащая лабораторная практика). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Для идентификации ситуации, когда контроль качества не пройден, а также для решения таких ситуаций обратитесь к правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты измерения гепарина выражаются в МЕ/мл при использовании Калибраторов гепарина. Результаты измерения Ривароксабана выражаются в нг/мл при использовании Калибраторов Ривароксабана. Результаты измерения Аликсабана выражаются в нг/мл при использовании Калибраторов Аликсабана.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения гепарина на приборах Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 300 мг/дл, билирубин – до 20 мг/дл и триглицериды – до 800 мг/дл. На результаты определения Ривароксабана на приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 550 мг/дл, билирубин – до 40 мг/дл и триглицериды – до 1151 мг/дл. На результаты определения Аликсабана на приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 300 мг/дл, билирубин – до 25 мг/дл и триглицериды до - 1156 мг/дл.

Ожидаемые значения

Для получения оптимального эффекта гепаринотерапии с минимальным риском развития кровотечения или тромботических осложнений гепарина должна лежать в диапазоне, рекомендованном производителем гепарина. Рутинный мониторинг Ривароксабана и Аликсабана не требуется.

Эксплуатационные характеристики**Точность определения гепарина**

Семейство ACL TOP	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
НФ низкий	0.41	2.4	3.3
НФ высокий	0.68	1.0	1.6
НМГ низкий	0.55	3.5	4.5
НМГ высокий	1.35	1.9	2.5

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
НФ низкий	0.33	1.9	4.0
НФ высокий	0.63	1.3	2.0
НМГ низкий	0.62	1.5	3.6
НМГ высокий	1.51	1.2	2.5

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
НФ низкий	0.39	4.0	6.7
НФ высокий	0.69	1.0	3.7
НМГ низкий	0.49	5.5	5.7
НМГ высокий	1.31	3.3	4.0

Точность определения гепарина, внутри серии и общая (от серии к серии и от дня к дню), была измерена с помощью многочисленных определений с использованием двух уровней контролей НФ и НМГ.

Точность определения Ривароксабана и Аликсабана

ACL Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Ривароксабан Низкий Контроль	79.2	1.9	4.4
Ривароксабан Высокий Контроль	298.6	0.8	2.2
Аликсабан Низкий Контроль	79.6	2.3	4.0
Аликсабан Высокий Контроль	322.3	1.4	1.9

Точность определения Ривароксабана и Аликсабана определена с помощью анализаторов семейства ACL TOP (ACL TOP 700, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 300 CTS). Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A37, в течение 20 дней, 2 серии в день, по 2 повтора в серии (n=80 повтор/пот), с использованием 3 лотов набора Анти-Ха, жидкий, а также Калибраторов Ривароксабана с образцами плазмы, содержащими различные концентрации Ривароксабана, для определения точности измерения Ривароксабана. 3 лота набора Анти-Ха, жидкий и Калибраторов Аликсабана с образцами плазмы, содержащими разные концентрации Аликсабана, для определения точности измерения Аликсабана. Результаты исследований указаны ниже.

Система	Аналит	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин	0.894	0.057	0.907	Hemosil, Heparin
Семейство ACL TOP	Гепарин	0.846	0.055	0.958	Hemosil, Heparin
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	0.927	-23.05	0.988	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP	Аликсабан	1.014	-0.61	0.996	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP 50-серии	Гепарин	0.973	-0.020	0.999	Анти Ха, жидкий на ACL TOP 500 CTS

Корреляция:
Величины точности и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов. В полевых исследованиях на образцах пациентов, получающих гепаринотерапию, при использовании определенных лотов набора Анти-Ха, жидкий, были получены следующие данные:

Система	Аналит	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин	1.032	0.039	0.949	Hemosil, Heparin
Семейство ACL TOP	Гепарин	0.952	0.095	0.978	Hemosil, Heparin
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	0.99	-27.63	0.97	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP	Аликсабан	1.06	-2.53	0.997	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)

Система	Аналит	Угол	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин			0.04 МЕ/мл	
Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	Гепарин			0.04 МЕ/мл	
Семейство ACL TOP	Ривароксабан			10 нг/мл	
Семейство ACL TOP	Аликсабан			6 нг/мл	

Линейность:

Система	Аналит	Угол	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин			До -2.0 МЕ/мл	
Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	Гепарин			До -2.0 МЕ/мл	
Семейство ACL TOP	Ривароксабан			20 нг/мл – 1000 нг/мл	
Семейство ACL TOP	Аликсабан			15 нг/мл – 1000 нг/мл	

Назначение

Для контроля качества исследования Гепарин жидкий при определении содержания низкомолекулярного гепарина (НМГ) на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин, но имеет более продолжительный период полувыведения.

Контроли LMW гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат низкомолекулярный гепарин в различной концентрации.

Контроли LMW гепарина, низкий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в низкой концентрации.

Контроли LMW гепарина, высокий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в высокой концентрации.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав

Набор Контроли LMW гепарина состоит из:

Низкий контроль LMW гепарина (кат. № 0020300220): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной

человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Высокий контроль LMW гепарина (кат. № 0020300210): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной

человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован

утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антиген к

гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной,

дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реagentов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите реagent 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Стабильность реagentов и хранение

Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25°C на борту

ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.

Для оптимальной стабильности вынимайте реagentы из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с Контролями LMW гепарина после разведения аналогичны методам работы со свежей

цитратной плазмой.

Дополнительные реagentы и контрольные плазмы

Следующие реagentы, контрольные материалы и калибраторы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. № продукт
Гепарин жидкий	00020300100
Анти-Ха, жидкий	00020302600*
Калибраторы гепаринов	00020300600
Контроли UF гепарина	00020300300

* Доступно не во всех странах

Прослеживаемость значений контрольных материалов

Каждый лот Контролей LMW гепарина соответствует международному стандарту LMW гепарина ВОЗ.

Ограничения

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на низкомолекулярный гепарин при использовании теста Гепарин жидкий. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производится исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики

Обратитесь к инструкции на реagent для получения информации о характеристиках. Референсные диапазоны Низкого и Высокого уровня контроля получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах IL при использовании определенного лота реagentа. Среднее значение, полученное в каждой лаборатории, может отличаться в силу использования другого лота реagentа. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в листке - вкладыше.

Назначение

Для контроля качества исследования Гепарин жидкий при определении содержания нефракционированного гепарина (НФГ) на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антикоагулянтным препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозаминогликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам.

Контроли UF гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат нефракционированный гепарин в различной концентрации.

Контроли UF гепарина, низкий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в низкой концентрации.

Контроли UF гепарина, высокий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в высокой концентрации.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав

Набор Контроли UF гепарина состоит из:

Низкий контроль UF гепарина (кат. № 00020300320): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Высокий контроль UF гепарина (кат. № 00020300310): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатита В, антигенов к гепатиту С и Вич 1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реagenтов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Стабильность реagenтов и хранение

Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с Контролями UF гепарина после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы и калибраторы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. № продукта
Гепарин жидкий	00020300100
Анти-Ха, жидкий	00020302600*
Калибраторы гепаринов	00020300600
Контроли LMW гепарина	00020300200

* Доступно не во всех странах

Прослеживаемость значений контрольных материалов

Каждый лот Контролей UF гепарина соответствует международному стандарту UF гепарина ВОЗ.

Сертификация

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на нефракционированный гепарин при использовании теста Гепарин жидкий. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики

Обратитесь к инструкции на реагент для получения информации о характеристиках. Референсные диапазоны Низкого и Высокого уровней контроля получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах IL при использовании определенного лота реагента. Среднее значение, полученное в каждой лаборатории, может отличаться в силу использования другого лота реагента. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в листе - вкладыше.

Назначение

Для калибровки исследования Гепарин жидкий на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин (НМГ) обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин (НФГ), но имеет более продолжительный период полувыведения. Лиофилизированные калибраторы трех уровней изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат три различных концентрации гепарина: 0, 0,8 и 2,0 МЕ/мл. Калибраторы соответствуют международным стандартам НМГ и НФГ ВОЗ.

Состав набора

Набор Калибраторы гепаринов состоит из:
Калибратор 1 (кат. № 0020300630): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей буферы и стабилизаторы.
Калибратор 2 (кат. № 0020300610): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.
Калибратор 3 (кат. № 0020300620): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.
Меры предосторожности
Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.
Класс опасности: отсутствует
Характеристики опасности: отсутствуют
Меры предосторожности: отсутствуют
Дополнительная информация об опасности:
Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным.
Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что калибратор растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Методы работы с Калибраторами гепаринов после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой. Обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора для получения полных инструкций по проведению определенных тестов.
Пожалуйста, обратите внимание: Значения калибраторов гепаринов запрограммированы в параметрах тестов Гепарин жидкий и Анти-Ха, жидкий* на анализаторах Семейства ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.

Калибратор

Калибратор гепарина 1
Калибратор гепарина 2
Калибратор гепарина 3

Концентрация гепарина

0 МЕ/мл
0,8 МЕ/мл
2,0 МЕ/мл

* В настоящий момент не доступен во всех странах

Прослеживаемость значений калибраторов

Калибраторы гепаринов изготавливаются по специальной технологии и соответствуют Международным Стандартам НМГ и НФГ ВОЗ. Три уровня калибраторов изготавливаются с различными концентрациями гепарина.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. № продукта
Гепарин жидкий	00020300100
Анти-Ха, жидкий	00020302600*
Контроли UF гепарина	00020300300
Контроли LMW гепарина	00020300200

* Доступно не во всех странах

Ограничения

Данный продукт разработан как калибратор методики Гепарин жидкий.
На калибраторы накладываются ограничения, присущие измерительной системе. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрической Системе IL.

Краткое описание и принцип

Некоторые врожденные патологии фибриногена приводят к ухудшению процесса превращения фибриногена в фибрин в процессе свертывания крови. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание, заболевания печени, воспалительные и злокачественные заболевания. Высокий уровень фибриногена ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний. Повышенные уровни фибриногена также обнаруживаются в период беременности и приема оральных контрацептивов, а пониженные – во время тромболитической терапии.

В данном методе в разбавленную плазму пациента добавляется избыток тромбина для превращения фибриногена в фибрин. При высокой концентрации тромбина и низком содержании фибриногена, скорость реакции является функцией концентрации фибриногена.

Состав набора

Набор Фибриноген-С состоит из:

- 1) Бычий тромбин (кат. № 00203011110): 10 x 2 мл флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (35 Ед/мл) с содержанием бычьего альбумина, хлорида кальция, буфера и стабилизаторов.

Меры предосторожности и предупреждения

Опасо

Класс опасности: Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1.

Характеристики опасности: Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание. P391.

Устраняйте утечку. При появлении респираторных симптомов, обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ/к врачу.

Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUH208: Содержит бычий тромбин. Может вызывать аллергические реакции. EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

До 6,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и для водной среды обитания.

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровье губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контагиозных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Бычий тромбин. Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Невоскресший реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 3 дня при 2-8°C, 1 месяц при -20 °C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Делать частой свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубеж	Европа
Калибровочная плазма	Кат. №	Кат. №
Нормальный контроль, аттестованный	0020003700	0020003700
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003110
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020003220/0020003210	0020003210
Разбавитель факторов	0020004200	0020004200
Мягкий раствор	0009757600	0009757600
Мягкий агент	0009831700	0009831700
	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах

- мг/дл или г/л

- секунд

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 150 мг/дл, трилицериды – до 1022 мг/дл и билирубин – до 19,6 мг/дл.

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С на коагулометрах Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 375 мг/дл, трилицериды – до 750 мг/дл и билирубин – до 21 мг/дл.

На результат метода Фибриноген-С могут оказывать влияние процессы деградации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Фибриноген – С.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	35	220 – 496 мг/дл
Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	119	238 – 498 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента.

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость:**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	334	1.31	3.69
Контроль фибриногена, низкий уровень	96	2.83	5.94

Семейство ACL® TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	303	4.5	5.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	107	5.1	6.8

Семейство ACL® TOP 50-серии	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	324.6	2.4	2.7
Контроль фибриногена, низкий уровень	106.9	4.5	4.6

Корреляция:

Система	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	0.88	22.90	0.983	Фибриноген по Клаусу
Семейство ACL TOP	0.98	-8.90	0.996	Фибриноген по Клаусу на ACL Elite/Elite Pro
Семейства ACL® TOP 50-серии	0.95	24.93	0.983	Фибриноген по Клаусу на ACL TOP 500 CTS

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов

реагентов и контроля.

Линейность

Система	Диапазон (мг/дл)
Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	35 – 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	70 – 700 мг/дл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон линейности.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Д-Димер Высокочувствительный 500 – это автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбозии (ВТЗ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбозом легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитого фактором XIIIa (Плазмин, сериновая протеаза, в отсутствие ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неосажденный (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продуктах его деградации или в растворимом фибрине. Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.

Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровень Д-Димера также повышается при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнениями.

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА. Латексный реагент в наборе Д-Димер Высокочувствительный 500 представляет собой суспензию полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых F(ab')₂, фрагментами моноклональных антител, высоко специфичных к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Использование F(ab')₂ фрагментов позволяет более специфично определять Д-Димер, исключая влияние таких эндогенных факторов, как ревматоидный фактор. Когда плазму, содержащую Д-Димер, смешивают с латексным реагентом и буфером, входящим в состав набора, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).

Состав набора

Набор Д-Димер Высокочувствительный 500 состоит из:

[A] Латексный реагент (кат. № 0020500110): 3 флакона х 4 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых F(ab')₂, фрагментами мышиных моноклональных антител (MA-BD3) против Д-Димера, содержащий буфер, бычий сывороточный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.

[B] Реакционный буфер (кат. № 0020500120): 3 флакона х 6 мл буфера Нерес с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.

[C] Д-Димер калибратор (кат. № 0020500130): 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина расщеплением человеческого плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

Меры предосторожности и предупреждения
Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного агглютина к гепатитам В (HBsAg), Anti-HCV и антиген к ВИЧ 1. Обращайтесь как с потенциально инфицированным. Все реагенты содержат менее 0,1% азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент: 2,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (дыхательной) для здоровья человека.

Реакционный буфер: До 5,7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор: До 5,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент: Аккуратно перемешайте перед использованием, несколько раз перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Реакционный буфер: Аккуратно перемешайте перед использованием, несколько раз перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Д-Димер калибратор: Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, перевернув флакон. Не встряхивайте.

Примечание: Не допускайте образования пены при гомогенизировании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут искажать показания жидкостных датчиков прибора.

Стабильность и хранение реагентов

Нескопленные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Латексный реагент: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Покалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменен, второй компонент (т.е. Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 1 месяц при 2-8°C, 3 дня при 15-25°C и 2 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарийного цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Кат. №	
Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированные)	0020500200
Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 (жидкие)	0020013100
Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 (жидкие)	0022550030
Разбавитель факторов	00009757600

* Доступны не во всех странах

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. Для контроля качества разработаны Контроли Д-Димера высокочувствительного 500. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Простреливаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при множественных измерениях на анализаторах Семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критериями гармонизации, предложенным W. Neuenhülsen, и P. Meijer.

Результаты

Результаты Д-Димера высокочувствительного 500 выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – Фибриноген Эквивалентная Единица). За дополнительной информацией обратитесь к Руководству пользователя.

Ограничения/интерференция веществ

На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 500 мг/дл, билирубин – до 18 мг/дл, триглицериды – до 1327 мг/дл и Ревматоидный фактор до 1400 МЕ/мл. Моноклональные антитела (MA-BD3), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные D- и E-фрагменты в концентрации более 10 мг/мл. Образцы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышнные антитела (НАМА). Присутствие НАМА может привести к завышению результатов иммунологического анализа, использующего мышиные моноклональные антитела. Реакционный буфер Д-Димер содержит агенты, блокирующие НАМА, что снижает их влияние на результат данного исследования.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 138 образцах из банка доноров крови.

Система	n	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	138	500 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость
Воспроизводимость была определена в соответствии с CLSI EP05-A2, на протяжении 20 дней, по 2 сессии в день, по 2 повторам для каждого уровня образцов (n = 80), с использованием одного лота реагента на референсном приборе Семейства ACL TOP (ACL TOP 700).

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл FEU)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пул плазмы	423	7.2	9.5
Нижний контроль Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированный)	877	2.9	8.9
Высокий контроль Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированный)	2469	2.5	7.3
Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 1 (жидкий)	559	4.7	4.8
Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 2 (жидкий)	1908	1.7	2.2

Корреляция:

Система	n	наклон	пересечение	Референсный метод
Семейство ACL TOP	100	1.00	-147	0.981

Было проведено исследование исходных пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбозов/тромбозов заболеваний: 25,4%), на 295 замороженных образцах. У 75 из 295 пациентов диагноз тромбозического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 28 – с ТГВ), у остальных 220 пациентов диагноз не подтвердился.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 500 нг/мл:

Система	n	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
Семейство ACL TOP	295	100% (95.2% – 100%)	42.3% (35.7% - 49.1%)	100% (96.1% - 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбозом легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер Высокочувствительный 500 в совокупности со шкалой предстесовой клинической вероятности для исключения венозной тромбозии (ВТЗ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на 747 образцах пациентов поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА. 401 пациент поступил с подозрением на ТГВ и 346 – на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предстесовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Уэллса (Wells model) и были разделены на три группы с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЗ по шкале Уэллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Уэллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Уэллса подвергались визуализирующему обследованию.

Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов составила 22.4% (90/401). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов составила 15.0% (52/346). В течение 3 последующих месяцев наблюдения ни у одного из пациентов с отрицательным тестом на Д-Димер не развились ТГВ или ТЭЛА. Ниже приведены суммированные данные описанного исследования по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (CPI3) теста Д-Димер высокочувствительный 500, соответствующие 95% доверительному интервалу при установленном ранее пороговом значении равном 500 нг/мл.

Подозрение на ТГВ	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
n	401	79	322
Чувствительность	100% (90/90) (96.0 - 100.0%)	100.0% (45/45) (92.1% - 100.0%)	100.0% (45/45) (92.1% - 100.0%)
Специфичность	42.1% (131/311) (36.6% - 47.8%)	32.4% (11/34) (17.4% - 50.5%)	43.3% (120/277) (37.4% - 49.4%)
Отрицательная прогностическая значимость	100.0% (131/131) (97.2% - 100.0%)	100.0% (11/11) (71.5% - 100.0%)	100.0% (120/120) (97.0% - 100.0%)
Подозрение на ТГВ	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
n	346	24	322
Чувствительность	100.0% (52/52) (93.2% - 100.0%)	100.0% (9/9) (66.4% - 100.0%)	100.0% (43/43) (91.8% - 100.0%)
Специфичность	48.3% (142/294) (42.5% - 54.2%)	33.3% (5/15) (11.8% - 61.6%)	49.1% (137/279) (43.1% - 55.1%)
Отрицательная прогностическая значимость	100.0% (142/142) (97.4% - 100.0%)	100.0% (5/5) (47.8% - 100.0%)	100.0% (137/137) (97.3% - 100.0%)

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Предельные определения

Система

Семейство ACL TOP	203 нг/мл
-------------------	-----------

Линейность

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор выключен
Семейство ACL TOP	215 - 7650 нг/мл	215 - 128000 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа включена, прибор проводит разделение образца на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 128000 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 128000 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:100 с помощью Разбавителя факторов (20 мл образца + 1980 мл Разбавителя факторов) и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 100 для учета разведения. Метод не имеет эффекта прозоны до концентраций 320000 нг/мл.

Назначение

Для осуществления контроля качества исследований на Д-Димер Высокочувствительного 500 на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Плазмин – сериновая протеаза, которая, в отсутствие ингибиторов, расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя множество растворимых производных. Их молекулярная масса зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-димер домен), который отсутствует в природной молекуле фибриногена, продуктах его деградации или в растворимом фибрине.

Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 уровней 1 и 2 изготавливаются по специальной технологии и содержат частично очищенный Д-Димер в различной концентрации, полученный путем расщепления человеческого плазмином поперечносшитого фактором XIIIa фибрина.

Уровень 1, Контроль Д-Димера высокочувствительного 500: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований в низком пограничном диапазоне концентраций Д-Димера. **Уровень 2, Контроль Д-Димера высокочувствительного 500:** Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований при патологических уровнях Д-Димера. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба контроля.

Состав набора

Набор Контроли Д-Димера высокочувствительного 500, жидкие, включает:

- Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 1 (кат. № 0020013110): 5 флаконов х 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бычий сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.
- Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 2 (кат. № 0020013120): 5 флаконов х 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческого плазмином, содержащий бычий сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера высокочувствительного 500 содержат материалы животного происхождения, поэтому с ними необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера высокочувствительного 500 содержат материал человеческого происхождения, который при тестировании показал отсутствие антител к ВИЧ типов 1 и 2, поверхностного антигена Гепатита В и антител к Гепатиту С (анти-HCV) на стадии получения материала от доноров. При работе с этим продуктом, как и с любым препаратом человеческого происхождения, необходимо придерживаться правил по технике безопасности в лаборатории для уменьшения риска передачи инфекционных заболеваний. Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера не классифицированы как опасные продукты.

Класс опасности: отсутствуют

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Все контроли жидкие, перед использованием их необходимо перемешать, аккуратно переворачивая флакон несколько раз для обеспечения однородности. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены. **Примечание:** Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскранные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C.

Стабильность после вскрытия

- 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.
- 3 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах или 24 часа в оригинальных при постоянном нахождении на борту анализаторов серии ACL TOP при 15-25 °C. До 5 дней при устоявшемся нахождении на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между сессиями. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием.

Для наилучшей стабильности рекомендуется изымать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на приборе

После вскрытия с Контролями Д-Димера высокочувствительного 500 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Д-Димер Высокочувствительный 500	0020500100
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, собственный стандарт был определен в соответствии с критерием согласования, предложенным W. Nieuwenhuizen и P. Meijer.

Результаты

Результаты Д-Димера высокочувствительного 500 выражаются в нг/мл, что соответствует нг/мл единиц фибриноген-эквивалентных единиц (FEU). За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления контроля качества теста на Д-Димер высокочувствительный 500. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Ожидаемые значения

Обратитесь к вкладышу на реагенты для определения Д-Димера высокочувствительного 500, чтобы узнать диапазоны нормальных и патологических значений. Приведенные диапазоны концентраций были определены в многократных повторях на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов для определения Д-Димера высокочувствительного 500. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в конкретной лаборатории, может варьировать в зависимости от используемого лота реагента. Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и допустимый диапазон (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листке-вкладыше.

Назначение

Автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитого фактором XIIIa. Глизины, сериновые протеазы, в присутствии ингибиторов расщепляют нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продукт его деградации или в растворимом фибрине. Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии. Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровни Д-Димера также повышаются при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнениями.

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА. Латексный реагент в наборе Д-Димер 500 представляет собой суспензию полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высоко специфичными к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Када плазму, содержащую Д-Димер, смешивают с латексным реагентом и буфером, входящим в состав набора, латексные частицы агрегируют. Степень агрегации пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси на длине волны 405 нм, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).

Состав набора**Состав набора**

Набор Д-Димер 500 состоит из:

- [R] Латексный реагент (кат. № 0020301010): 4 флакона х 3 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами (MA-8D3) против Д-Димера, содержащий буфер, билингвальный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
- [R] Реакционный буфер (кат. № 0020301020): 4 флакона х 9 мл фосфатного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
- [R] Д-Димер калибратор (кат. № 0020301030): 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного от человеческого фибрина Д-Димера, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

Меры предосторожности: Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к Гепатитам В (HBsAg), Anti-HCV и антиген к ВИЧ 1/2. Обращайтесь как с потенциально инфицированным. 17 Все реагенты содержат менее 0,1% азидной кислоты, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Латексный реагент:**ОПАСНО**

Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы, Категория 1B. Характеристики опасности: Может повредить фертильность и нанести вред плоду. Меры предосторожности: Ознакомьтесь со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом, обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам. Дополнительная информация об опасности: До 8,25% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер, Д-Димер калибратор:

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Реакционный буфер:

До 4,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор

До 5,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка**Латексный реагент:**

Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Реакционный буфер: Аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор:

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Примечание: Не допускайте образования льда при гомогенизировании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут исказить показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагентов

Нескрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать.

Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15-25°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C или 2 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализаторов и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора». Реагент предназначен для использования на анализаторах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и анализаторах Семейства ACL TOP.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные материалы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и Тихоокеанский рубж	Европа
Контроли Д-Димера	Кат. № 00020008610	Кат. № 00020008610
Разбавитель факторов	00009757600	00009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли качества разработки Низкий и Высокий Контроли Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительную информацию обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестерда (Westgard et al.).

Прогнозируемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных потоков реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критериями гармонизации, предложенным W. Nieuwenhuizen и P. Meijer.

Результаты

Результаты Д-Димера 500 выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – фибриноген Эквивалентная Единица). Обратитесь к Руководству пользователя для получения дополнительной информации.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не влияют гемоглобин – до 10 мг/дл, билирубин – до 5 мг/дл, триглицериды – до 1000 мг/дл и Ревматоидный фактор до 60 МЕ/мл. На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 100 мг/дл, билирубин – до 10 мг/дл, триглицериды – до 1500 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результатов. Моноклональные антитела (MA-8D3), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные Д- и Е-фрагменты в концентрации более 20 мг/мл.

Присутствие человеческих антимышанных антител (HAMA) может привести к завышению уровня Д-Димера.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 30 образцах здоровых взрослых доноров крови с использованием нескольких потоков реагентов набора Д-Димер 500 и калибратора: общее число определенных составило 240 (8 раз по 30) для каждого прибора.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Анализаторы ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	240	554 нг/мл

В отдельном исследовании с использованием 231 индивидуального образца крови доноров были получены следующие результаты:

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	231	504 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

Анализаторы ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пуп плазмы	535	4.5	11.7
Низкий контроль Д-Димера	674	6.01	7.18
Высокий контроль Д-Димера	1591	2.42	2.99

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пуп плазмы	613	6.8	9.0
Низкий контроль Д-Димера	739	4.6	7.7
Высокий контроль Д-Димера	1585	2.5	4.5

Корреляция:

Система	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	2.73	520.2	0.998	Д-Димер EIA
Семейство ACL TOP	1.12	-34.8	0.994	Д-Димер 500 на ACL Advance

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора D-Dimer EIA на 67 пациентах (10 нормальных, 38 пациентов с ДВС, 9 – с ТГВ и 10 – с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции r на анализаторе ACL (n = 67) составил 0.958. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС или ТГВ были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Также было проведено исследование исходных пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболических заболеваний: 26%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ), у остальных 222 пациентов диагноз не подтвердился. Образцы, при тестировании которых были получены отрицательные результаты, в расчеты не включались.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 500 нг/мл.

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	297	100% (95.2% - 100.0%)	38% (31.4% - 44.6%)	100% (95.7% - 100%)
Семейство ACL TOP	1,08	100% (95.1% - 100.0%)	36% (29.6% - 42.6%)	100% (95.4% - 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер 500 в совокупности со шкалой предтестовой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ). Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, на анализаторах ACL TOP (632 образцы) и ACL Elite (629 образцы). 302 пациента, обследованных с помощью ACL TOP, и 298 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТГВ. 330 пациентов, обследованных с помощью ACL TOP и 331 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Уэллса (Wells model) и были разделены на три группы: с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Уэллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Уэллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Уэллса подвергались визуализирующему обследованию.

Был зафиксирован один случай, когда пациент со средним риском по шкале Уэллса и отрицательным результатом теста на Д-Димер, проведенном на ACL Elite, имел подтвержденный с помощью визуализирующего исследования диагноз ТЭЛА. Этот же образец при анализе на ACL TOP получил положительный результат в тесте на Д-Димер.

Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 19.5% (59/302), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 20.5% (61/298). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 15.2% (50/330), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 15.1% (50/331).

Данные по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер 500 на анализаторах ACL TOP и ACL Elite, соответствующие 95% доверительному интервалу, были получены при использовании порогового значения, равного 500 нг/мл.

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных потоков реагентов и контрольных материалов.

Предель обнаружения

Система	304 нг/мл
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	304 нг/мл
Семейство ACL TOP	150 нг/мл

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор включен
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	435 – 2280 нг/мл	435 – 11400 нг/мл
Семейство ACL TOP	435 – 2280 нг/мл	435 – 11400 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа выключена, прибор проводит разведение образца на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 11400 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 11400 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:25 или 1:125 с помощью Разбавителя факторов и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 25 или 125 для учета разведения. Метод не имеет эффекта прозоны до концентрации 43000 нг/мл ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и до 215000 нг/мл на анализаторах Семейства ACL TOP.

Назначение

Автоматизированный латексный иммунологический тест для количественного определения продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) в плазме крови человека, выполняемый на анализаторах семейства ACL TOP.

Принцип метода

Продукты деградации фибрина и фибриногена (известные как ПДФ), образующиеся при воздействии плазмина, являются одним из наиболее важных маркеров для мониторинга статуса фибринолитических заболеваний, и особенно важны в диагностике и мониторинге синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Также определение ПДФ важно при диагностике тромбозов и мониторинге эффективности тромболитической терапии^{1,2}. Латексный реагент ПДФ представляет из себя суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высокоспецифичными к фрагменту D, который входит в состав растворимых производных фибрина/фибриногена. При смешивании плазмы, содержащей ПДФ с латексным реагентом и реакционным буфером, входящим в состав набора ПДФ, происходит агглютинация латексных частиц. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации ПДФ в клиническом образце и проявляется в снижении светопропускания на длине волны 671 нм, вызванном образованием комплексов (турбидиметрический иммунотурбидиметрический тест)³.

Состав набора

В набор ПДФ входят:

■ Латекс реагент (Кат № 0020009930): 3 флакона х 4 мл содержащие суспензию полистирольных латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами, направленными против ПДФ в буфере, и консерванты.

■ Реакционный буфер (Кат № 0020009931): 3 флакона х 4 мл Tns-буфера с консервантами.

Меры предосторожности

Латекс реагент и Реакционный буфер содержат Pro-Clip®300 в качестве консерванта. Pro-Clip содержит смесь 5-хлор-2-метил-4- изотиазолин-3-она и 2-метил-4-изотиазолин-3-она (3:1), который согласно Директиве Европейского Сообщества классифицируется как раздражитель (Xi).

Набор FDF классифицируется как:

Опасно
Класс опасности: сенсибилизация кожи 1, H317.
Код риска: H317, может вызвать аллергическую реакцию на коже.

Код безопасности: P280. Наденьте соответствующую защитную одежду, перчатки и защитные приспособления для глаз/лица. Загрязненная рабочая одежда не допустима для использования на рабочем месте. P302+P352: при попадании на кожу промойте большим количеством мыла и воды. P333+P313: при появлении ожогов и раздражения кожи получите медицинскую консультацию, помощь. P501: Утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация: содержит реакционную смесь 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-4-изотиазолин-3-он (3:1).

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая.

Фактор Ха реагент: Растворите содержимое флакона в 5 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая.

Антитромбин: Растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая.

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Перемешайте перед использованием.

Рабочий буфер: К 24 мл разбавленного буфера добавьте 1 мл растворенного антитромбина.

Примечание: Сразу после растворения лиофилизированных реагентов возникает опалесценция, которая в течение 2-х минут пропадает.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать 2 уровня контроля⁵. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроли из набора ПДФ. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обращайтесь к «Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP». Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Westgard⁶.

Применение реагентов

Латекс реагент: осторожно перемешайте флакон несколько раз перед использованием. Не взбалтывать. Реагент готов к применению.

Реакционный буфер: осторожно перемешайте флакон перед использованием. Не взбалтывать. Реагент готов к применению. Примечание: избегайте образования пены при гомогенизировании разведенных реагентов и калибратора. Пузыри пены на поверхности жидкости могут влиять на работу датчиков уровня жидкости.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскранные реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконах.

Латекс реагент – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать.

Реакционный буфер – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора ACL TOP» или в «Руководстве по настройке анализатора ACL TOP».

Сбор и подготовка образцов

Следуйте рекомендациям CLSI H21-A5 по сбору, обработке и хранению образцов⁴.

Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить не позднее двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Кат. №
Hemosil FDF Calibrator	0020009910
Hemosil FDF Controls	0020009920
Hemosil Factor diluent	0009757600

Соответствие калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения определенных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на анализаторе ACL TOP.

Результаты

Результаты определения ПДФ отображаются в мкг/мл. За дополнительной информацией обращайтесь к «Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP».

Серамичный/интерферирующие вещества

На результаты определения ПДФ на анализаторах семейства ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 498 мкг/дл, билирубин до 19 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл и ревматоидный фактор до 1000 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа 125 образцов от здоровых взрослых доноров из банка крови. Повышение результатов ПДФ не свойственно для практически здоровой популяции.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона
ACL TOP	125	2,01 мкг/мл

Ожидаемые значения менее 5 мкг/мл у нормальных пациентов описаны в публикации Endo et al. (2003). В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Для постановки диагноза, результаты анализа должны интерпретироваться совместно с другой дополнительной информацией о пациенте, включая наличие клинических проявлений.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Оценивалась внутрисерийная и общая воспроизводимость в нескольких сериях.

ACL TOP	Среднее (мкг/мл)	CV%	CV% (общий)
Низкий контроль	9.99	3.3%	4.8%
Высокий контроль	34.21	2.3%	3.6%

Сравнение методов

В сравнительном исследовании набора Hemosil FDF с другим коммерческим набором было проанализировано 109 образцов с использованием наборов реагентов одного лота на анализаторе ACL TOP. Корреляция:

Анализатор	N	Наклон	Пересечение	r	Референсный
ACL TOP	109	1.11	-0.66	0.997	Набор FDF на анализаторе ACL TOP

Было проведено дополнительное сравнение между набором Hemosil FDF и другим коммерческим набором, имеющим CE-марку (Stago FDP).

Соответствие результатов составило 89.6%.

Предел обнаружения:

Анализатор	Предел обнаружения
ACL TOP	1.00 мкг/мл

Линейность:

Анализатор	Режим Автозапуск выключен	Режим Автозапуск включен
ACL TOP	2.50-120.00 мкг/мл	Режим Автозапуск не выполняется

Функция автоматического выполнения повторного анализа не выполняется для данного теста. Результаты выше 120.0 мкг/мл будут флажированы. За дополнительной информацией обращайтесь к «Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP». На результатах теста не сказывается эффект прозоны вплоть до 1600 мкг/мл.

Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для количественного определения ристоцетин факторной активности фактора Виллебранда в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах Семейства ACL TOP. Использование теста определения ристоцетин факторной активности фактора фон Виллебранда (Фактор Виллебранда RCo, VWF:RCo) для пациентов, у которых на основании клинических признаков подозреваются болезни Виллебранда.

Краткое описание и принцип

Базовый скрининг болезни Виллебранда (БВ) включает исследование на определение ристоцетин факторной активности фактора Виллебранда (VWF) для определения активности плазменного белка – фактора Виллебранда. В тесте VWF:RCo воспроизводится способность фактора Виллебранда взаимодействовать с одним из рецепторов тромбоцитов (комплекс гликопротеинов GPIb-IX-V) in vitro в присутствии ристоцетина. Классический метод основывается на способности антибиотика ристоцетина вызывать агглютинацию фиксированных формалином тромбоцитов в присутствии фактора Виллебранда, однако, данный тест обладает высокой межлабораторной вариабельностью в силу сложности проведения методики.

Согласно клиническим рекомендациям измерение и сравнение уровня антигена фактора Виллебранда (VWF:Ag), активности фактора Виллебранда и фактора VIII (FVIII) в плазме позволяет дифференцировать количественные дефекты (тип 1 или тип 3) от качественных дефектов (тип 2) VWF и, таким образом, диагностировать различные типы болезни Виллебранда (БВ).

Если результат определения VWF:Ag очень низок или находится ниже предела обнаружения, можно заподозрить наличие БВ 3 типа. При умеренном снижении и даже нормальном уровне VWF:Ag следует измерить активность VWF и уровень FVIII, и сравнить полученные результаты с результатом VWF:Ag. Если результаты всех трех тестов находятся в пределах нормы, БВ и гемофилия А могут быть исключены. Если хотя бы один из параметров патологически низок, необходимо рассчитать отношения VWF: Активность / VWF:Ag и FVIII / VWF:Ag. Если оба отношения близки к 1 (ряд авторов предлагает значение cut-off =0,7), можно диагностировать БВ 1 типа. При низком отношении VWF: Активность / VWF:Ag (также предложено использовать значение cut-off =0,7) может быть диагностирована БВ типа 2A, 2B или 2M. Для дифференциации разных подтипов необходимо проводить дополнительные лабораторные исследования, такие как RIPA (Ristocetin Induced Platelet Aggregation – ристоцетин-зависимая скорость агрегации тромбоцитов), мультиметрический анализ и анализ связывающей способности VWF. Если отношение FVIII/VWF:Ag низкое (также предложено использовать значение cut-off =0,7), может быть диагностирована БВ типа 2N или гемофилия А, и для дифференциации диагноза необходимо анализировать способность связывания БС с FVIII.

Набор Фактор Виллебранда RCo предназначен для выполнения иммунотурбидиметрического анализа усиленного латексного агглютинации. Уровень активности VWF:RCo в цитратной плазме. Активность VWF определяют по нарастанию мутности раствора за счет агглютинации латексного реагента. Рекомбинантные фрагменты гликопротеинового рецептора VWF тромбоцитов (GPIIb/IIIa) нанесены на латексные частицы с помощью специфических моноклональных антител, ориентированных GPIIb/IIIa надлежащим образом для наилучшего взаимодействия с VWF в образце пациента в присутствии ристоцетина. Степень агглютинации прямо пропорциональна активности VWF в образце и оценивается по уменьшению светопропускания в процессе образования агрегатов.

Состав набора

Набор Фактор Виллебранда RCo включает:

1) Латексный реагент (Кат. № 00020300810): 2 флакона х 2 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых рекомбинантными фрагментами гликопротеинового рецептора VWF тромбоцитов (GPIIb/IIIa) с помощью специфических моноклональных антител. Содержит БСА, буфер, стабилизаторы и консерванты.

2) Ристоцетин (Кат. № 00020300920): 2 флакона х 1,6 мл ристоцетин сульфата, гликопротеинового

антибиотика, выделенного из *Nocardia lurida* в водном кислом растворе.

3) Буфер (Кат. № 00020300930): 2 флакона х 4 мл Трис буфера, содержащего БСА, стабилизаторы и консервант.

4) Дилуент (Кат. № 00020300940): 2 флакона х 3,6 мл соленого раствора, содержащего БСА, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности

Латексный реагент, буфер и дилуент содержат вещества, полученные из крупного рогатого скота. Все животные-доноры были отобраны из стада, свободной от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота. Прижизненное и пост-мортем ветеринарные обследования не выявили признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться, как с потенциально инфицированным.

Латексный реагент, буфер и дилуент не классифицированы как опасные вещества.

Буфер

Предупреждение

Класс опасности: Раздраж. глаз, 2, H319

Характеристики опасности: H319. Вызывает серьезное раздражение глаз. Меры предосторожности: P264. Тщательно вымойте руки после работы с реагентом. P280. Используйте защитную одежду/защитные перчатки/защиту для глаз/защиту для лица. P305+P351+P338. ПРИ ПОПАДАНИИ В ПЛАЗМУ: Промойте глаза большим количеством воды в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если пользуетесь ими, и если это легко сделать. Продолжите промывание глаз. P337+P313. Если раздражение глаз сохраняется: обратитесь за медицинской помощью.

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент / Ристоцетин: Отсутствует

Буфер: EUH210. Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Дилуент: До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания. Ристоцетин. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания. Буфер. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания. Дилуент. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания.

Примечание: Не допускайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Невыкрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

После вскрытия реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 24 часа при непрерывном нахождении на борту анализаторов Семейства ACL TOP при температуре 15°C.

Когда реагенты используются в течение 4 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 12 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 6 рабочих дней.

Когда реагенты используются в течение 2 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 10 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 11 рабочих дней.

Не замораживать.

Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» и/или «Руководство по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Для получения информации по сбору образцов, их подготовке и хранению обратитесь к инструкции CLSI H21-A4.

Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и при необходимости центрифугировать. Аккуратно перемешайте перед тестированием. После размораживания анализ проб должен быть выполнен в течение 2 часов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

Америка и Тихоокеанский рубец	Европа
Кат. №	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120
Специальный контроль, уровень 1	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, Специальный контроль, уровень 1 (нормальный уровень VWF:Rco) и Специальный контроль, уровень 2 (патологический уровень VWF:Rco). Каждая лаборатория должна установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и разработать программу контроля качества лабораторных тестирований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения активности VWF:RCo отображаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для постановки диагноза вместе с результатами анализа необходимо учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения активности VWF:Rco на приборах ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл и липиды до 1300 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результата исследования.

Образцы пациентов, принимавших препараты, содержащие мышечные моноклональные антитела для диагностики или лечения, могут содержать человеческие анти-мышечные антитела (НАМА). Присутствие НАМА в образцах может приводить к завышению результатов тестирования, использующих моноклональные мышечные антитела. Для минимизации такого влияния реагенты для определения VWF:Rco содержат блокирующие агенты, направленные против НАМА.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был определен с использованием реагентов VWF:Rco.

Группа крови ABO	N	Семейство ACL TOP (% VWF:Rco активности)
O	124	48,2 – 201,9
A + B + AB	140	60,8 – 239,8

Данные результаты были получены при использовании определенных лотов реагентов. В силу наличия множества причин, влияющих на результат, каждая лаборатория должна определить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05-A210 в течение 20 дней, по 2 серии в день в двух повторях для каждого уровня образцов (n = 80 / инструмент / лот). Ниже представлены результаты определения внутрисерийной воспроизводимости, а также общей точности результатов.

Семейство ACL TOP	Среднее (% VWF:Rco)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль, аттестованный	112	5,1	5,5
Специальный контроль, уровень 1	72	6,6	6,9
Специальный контроль, уровень 2	26	5,1	5,8

Система	Наклон	Пересечение	r	Метод сравнения
Семейство ACL TOP	1,02	-0,99	0,977	Активность фактора Виллебранда
Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводился с использованием определенных лотов реагентов и контролей.				
В полевых исследованиях при использовании определенных лотов реагентов фактор Виллебранда Rco были получены следующие результаты:				

Система	Наклон	Пересечение	r	Метод сравнения
Семейство ACL TOP	1,06	0,71	0,96	Активность фактора Виллебранда
Семейство ACL TOP	1,08	1,20	0,96	Активность фактора Виллебранда

Предель обнаружения

Система	Метод сравнения
Семейство ACL TOP	4,4 (% VWF:Rco)
Линейность	

Система	Обычный тест (% VWF:Rco)	Тест с разведением (% VWF:Rco)
Семейство ACL TOP	7,0 – 120,0	7,0 – 480,0

Эффект прозоны для данной методики не наблюдается до 1300%. Если результат выходит за пределы диапазона линейности (Обычный тест), образец следует вручную развести в соотношении 1:10 дилуентом, входящим в состав набора (40 мкл образца + 360 мкл дилуента), и повторить исследование. Полученный результат необходимо умножить на 10, чтобы учесть разведение.

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике венозной тромбоэмболии (ВТЭ) [тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)].

Принцип метода

Д-Димер фрагменты входят в состав образующихся под воздействием плазматина растворимых продуктов деградации полимерно-лигандного фибрина (XDP). Плазмин представляет собой сериновую протеазу, которая в отсутствие ингибиторов расщепляет полимерно-лигандный фибрин до ряда растворимых промозговых. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-Димер домен), который отсутствует на исходной молекуле фибриногена, продуктах деградации фибриногена и на растворимом фибрине^{1,2}. Определение Д-Димера становится широко распространенным методом диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.

Повышение уровня Д-Димера наблюдается при таких клинических состояниях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВСР). Уровень Д-Димера также повышается во время нормальной беременности, однако очень высокий уровень связывают с ее осложнениями.

Показано, что отрицательный результат определения Д-Димера в совокупности с низким баллом по шкале предстесовой оценки вероятности тромбозического события имеет высокую отрицательную прогностическую значимость (ОПЗ) при диагностике ТГВ и ТЭЛА.

HemosIL[®] AcuStar[™] Д-Димер представляет собой двухстадийный метод иммунохимического количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме с использованием магнитных частиц в качестве твердой фазы и хемилюминесцентной системы детекции. На первой стадии смешивают образец, магнитные частицы, покрытые антителами к Д-Димеру, и реакционный буфер. Присутствующие в образце растворимые промозговые фибрина, содержащие Д-Димер домен, связываются с анти-Д-Димер антителами на поверхности магнитных частиц. После магнитной сепарации и отмывки на второй стадии в реакционную ячейку добавляются анти-XDP антитела, меченные изотопом, и выполняется инкубация. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляется два реагента-триггера, и результат хемилюминесцентной реакции измеряется в относительных единицах свечения RLU (RLU – relative light units) в оптической системе анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа Д-Димера создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PLCL). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (пота) реагентов и считывается прибором с нанесенного на картридж штрих кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую, прибор-специфическую 4PLCL рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в штрих код, нанесенный на приборе с калибраторами.

Состав набора

В набор AcuStar Д-Димер входит:

[8] Д-Димер картридж на 100 определений (Кат. № 0009802001): в 1 картридж входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами (MA-BD3) к Д-Димер домену, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с триггером, состоящим из анти-XDP мышиных моноклональных антител, меченных изотопом, и 1 флакон с разбавителем для образца, используемым для автоматического разведения в повторном анализе. Реагенты находятся в фосфатном буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (BSA), мышиные моноклональные IgG, стабилизаторы и консервант.

[C1] Д-Димер Калибратор 1 (Кат. № 0009802002): 1 флакон с 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

[C1] Д-Димер Калибратор 1 (Кат. № 0009802002): 1 пластиковая пробирка со штрих кодом для Д-Димер Калибратора 1.

[C2] Д-Димер Калибратор 2 (Кат. № 0009802003): 1 флакон с 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческого плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

[C2] Д-Димер Калибратор 2: 1 пластиковая пробирка со штрих кодом для Д-Димер Калибратора 2. Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхности антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВЧ4 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.¹³ Все реагенты содержат менее 0,1% азид натрия, способного образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубопроводах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Д-Димер картридж: отсутствует

Д-Димер Калибратор 1/Калибратор 2: До 7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной токсичностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики. Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата в концентрации 3,2%. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Протоколирование результатов

Д-Димер картридж: во время транспортировки и хранения микрокапсулы оседают, и для ресуспендирования их необходимо перемешивать.

- При первом использовании картриджа аккуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования.

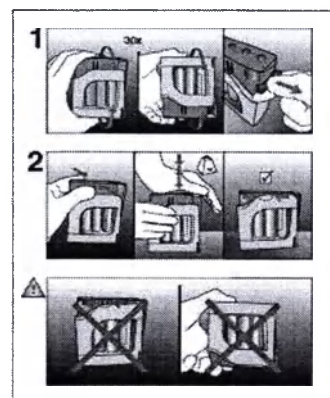
- Проверьте путь ресуспендирования микрокапсул. Если микрокапсулы не полностью перешли в суспензию, продолжайте переворачивать картридж до полного ресуспендирования.

- Если микрокапсулы не ресуспендировались. НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.

- После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную вкладку.

- Оставьте картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробивающей крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переворачивайте открытый картридж.

- После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту.



Д-Димер Калибраторы 1&2: Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды класса CLRW по CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении содержимого. Выдержите калибраторы 30 минут при 15-25°C и перед использованием аккуратно перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. После растворения перелейте калибратор целиком в пустую пластиковую пробирку для ACL AcuStar, помеченную штрих кодом, соответствующим данному калибратору. Избегайте пенообразования.

Стабильность реагентов и хранение

Новые реагенты и калибратор при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и приборе.

Д-Димер картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 2 месяца.

Д-Димер Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Д-Димер контроль Кат. № 0009802100

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать три уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий, высокий и очень высокий HemosIL[®] AcuStar Д-Димер контроль. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Bestgard (Westgard et al).

Пропорциональность значений калибраторов и контроля

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димеров в настоящее время не установлен, значение внутреннего стандарта было получено в соответствии с критерием согласования, предложенным В. Нивенкузенем (W. Nieuwenhuizen) и П. Мейером (P. Meijer).

Результаты

Результаты определения Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл фибрин эквивалентных единиц (FEU Fibrin Equivalent Units). Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/влияние других веществ

На результаты определения Д-Димеров в системе ACL AcuStar не оказывают влияния гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (низкомолекулярный и нефракционированный) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 450 МЕ/мл. Результаты определения концентрации в разведенных Д-Димер положительных цитратных плазмах с титром 2072 нг/мл не показывали значительного различия при разном способе разведения: истощенной по Д-Димеру плазмой или разбавителем для образца.

На результаты определения Д-Димера в системе ACL AcuStar не оказывают влияния очищенные человеческие антимышьяные антитела (HAMA) от 24 до 1 мг/мл. Аналитическая система ACL AcuStar Д-Димер содержит добавки, убирающие влияние HAMA. Однако в том случае, если результаты анализа не согласуются с другими данными клинического обследования, для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.

HemosIL[®] AcuStar Д-Димер метод не является аттестованным методом для исключения диагноза ВТЭ.

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа 180 образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием AcuStar реагентов и Д-Димер калибраторов. Пороговым значением положительного результата теста на Д-Димер был выбран результат 97,5 процентили.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	180	630

В силу наличия множества факторов, которые могут влиять на результат (включая возраст обследуемых), каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты анализа следует использовать в совокупности с другой информацией, включая клиническую картину.

Характеристики метода**Воспроизводимость**

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (Ед/мл)	CV% (в серии)	CV% (общий)
Низкий Д-Димер контроль	234	4,0%	6,8%
Высокий Д-Димер контроль	841	2,3%	4,9%
Очень высокий Д-Димер контроль	8467	2,5%	5,6%
Калибратор 1	358	2,7%	5,4%

Корреляция:

Прибор	N	Наклон	Пересечение	r	Референтный метод
ACL AcuStar	179	1,16	-247	0,888	твердофазный ИФА

В клиническом исследовании данный набор для определения Д-Димера сравнивали с методом HemosIL[®] D-Dimer HS на анализаторе серии ACL TOP на 102 пациентах (5 с ТГВ, 7 ТЭЛА, 2 ТГВ и ТЭЛА, и 88 с различными стадиями заболевания). На AcuStar корреляция (r) составила 0,895. В дополнительном клиническом исследовании данный набор для определения Д-Димера сравнивали с коммерческим FDA-сертифицированным методом твердофазного ИФА. На AcuStar корреляция (r) результатов составила 0,986. Патогенетические уровни Д-Димера были получены в образцах всех пациентов с клиническим диагнозом ДВС, ТЭЛА и ТГВ. Результаты клинических исследований, а также исследований по определению воспроизводимости и корреляции, были получены при использовании определенных лотов реагентов и контроля.

Клинические исследования

Было проведено исследование на 344 замороженных цитратных плазмах пациентов, доставленных в отделение скорой помощи с подозрением на ТЭЛА и ТГВ (частота венозных тромбозов составила 28,2%). С помощью визуализационных методов диагностики диагноз ВТЭ был подтвержден у 97 из 344 пациентов (64 ТЭЛА и 33 ТГВ), у остальных 247 диагнозов подтвержден не был. Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 500 нг/мл.

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	ОПЗ (95%)
ACL AcuStar	344	100% (96,3%-100,0%)	55,5% (49,0%-61,8%)	100,0% (97,3%-100,0%)

Предел обнаружения

Прибор	Предел обнаружения
ACL AcuStar	6,51 нг/мл

Линейность

Прибор	Повторный тест выкл	Повторный тест вкл
ACL AcuStar	54,3 – 74000 нг/мл	54,3 – 1110000 нг/мл

Когда в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (15x) выполняются автоматически, и диапазон анализа расширяется до 1110000 нг/мл.

Эффект прозоны не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образца следует стадия промывки, которая предотвращает появление эффекта прозоны. В исследовании клинических характеристик метода и при определении диапазона линейности образцы с концентрацией Д-Димера выше 74000 нг/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод полуколичественного определения антикардиолипидных (aCL) IgG антител в человеческой цитратной плазме и сыворотке на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Антикардиолипидные (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL антител связывают с повышенным риском вазкулярных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Harris в 1987г.

Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и вольтажных антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения aCL и анти-β2GPI используется нанесенный на твердую фазу человеческий β2-гликопротеин-1 (β2GPI). β2-гликопротеин-1, известный также как ангиополипротеин-1, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Третий домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, ответственных за связывание анионных фосфолипидов. Механизм узнавания aCL и анти-β2GPI антифосфолипидными антителами молекулы β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основных теории: первая, известная как «теория димеризации» полагает, что для повышения avidности одно антитело должно связывать две молекулы β2GPI, вторая, «теория скрытого эпитопа», полагает, что aCL и анти-β2GPI антифосфолипид-связывающий эпитоп открываются только тогда, когда молекула β2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпитоп расположен в домене 1.

HemoSIL AcuStar метод определения антикардиолипидных IgG представляет собой двухстадийный хемилюминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипинами и человеческим очищенным β2GPI, улавливают из образца в случае их присутствия aCL антифосфолипидные антитела. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляется реагент-трейсер, представляющий собой античеловеческий IgG антитела, меченые изопринопилом, который связывается с захваченными на частицах aCL IgG. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляются реагенты (триггеры), которые запускают люминесцентную реакцию, и испускаемый свет измеряется в относительных единицах свечения (RLU – relative light units) оптической системой анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации aCL IgG в образце. Мастер-кривая для обработки полученных ACL AcuStar данных анализа aCL IgG создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PLSC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (лота) реагентов и считается являясь прибором с нанесенного на картридж штрих-кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую, прибор-специфическую 4PL рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в штрих-код, нанесенный на приборе с калибраторами.

Состав набора

В набор aCL IgG (Антикардиолипин IgG) входит:
 1) aCL IgG картридж на 50 определений (Cat. 0009802005): в 1 картридж входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых бычьим кардиолипином и человеческим очищенным β2GPI, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с трейсером, состоящим из античеловеческого-IgG антител, меченых изопринопилом, и 1 флакон с разбавителем для образца, используемым для стандартного предварительного разведения образца и автоматического разведения при повторном анализе. Реагенты находятся в фосфорном либо боратном буфере, содержащем БСА, бычий кардиолипин, человеческий β2GPI, мышиные моноклональные IgG, стабилизаторы и консерванты.

2) aCL IgG Калибратор 1 (Cat. 9802006): 1 x 1мл штрих-кодированная пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgG антител с добавлением фекальной бычьей сыворотки стабилизаторов и консервантов

3) aCL IgG Калибратор 2 (Cat. 9802007): 1 x 1мл штрих-кодированная пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgG антител с добавлением фекальной бычьей сыворотки стабилизаторов и консервантов. Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхности антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом. Все реагенты содержат азид натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубопроводах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует

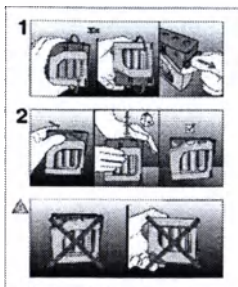
Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют**Дополнительная информация об опасности:**

aCL IgG картридж
 Реагент с магнитными частицами: До 10,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Реагент трейсер: До 5,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Буферный реагент и разбавитель образцов: отсутствуют aCL IgG Калибратор 1/Калибратор 2: До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

aCL IgG картридж: во время транспортировки и хранения микро-частицы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать.
 - При первом использовании картриджа аккуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования.
 - Проверьте плотность ресуспендирования микро-частиц. Если микро-частицы не полностью перешли в суспензию, продолжайте переворачивать картридж до полного ресуспендирования.
 - Если микро-частицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЪЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.
 - После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную вкладку.
 - Оставив картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробирочной крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переворачивайте открытый картридж.
 - После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту.



aCL IgG Калибраторы 1&2: находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. **Примечание:** не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждения упаковки.

Стабильность реагентов и хранение

Несколько реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках.
 aCL IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель.
 aCL IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.
 Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar».

Сбор и подготовка образцов

Плазма: Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца описаны в международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5.9. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.
 Сыворотка: после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H18-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы не нуждаются в дополнительной влюкении, следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:
 ACL AcuStar антикардиолипин IgG контроли Кат. № 0009802104

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроли aCL IgG. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения, и выработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда.

Простежируемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее¹ Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgG антител внутреннего стандарта были соотнесены с единицами референтных химических антигенов HCL.

Матрица образца

Методом aCL IgG анализируют двадцать одну пару цитратных образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации aCL IgG сравнивали в регрессионном анализе Пассинга и Бабкока, в качестве референтных значений (по оси X) используя значения, полученные на плазме, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения – наклон и пересечение, составили соответственно 1.04 и -0.22, и корреляция (r) оказалась равна 1.000.

Результаты

Результаты определения aCL IgG отображаются в Ед/мл (в основных единицах IgG). Эти единицы установлены таким образом, что результат в 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 252 цитратных плазм из банка крови (99-й процентиль). 1 Ед/мл соответствует 16,3 нг/мл химических антигенов HCL. Это значение было получено путем ручного разведения химических антигенов до 60 нг/мл фосфорным буфером, содержащим БСА. Образцы были проанализированы как калибратор (без автоматического разведения) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.
Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета.
 Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Сравнения методов/анализов других веществ

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительного результата определения aCL IgG без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнить другие aPL исследования, рекомендованные в обновленных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече в 2006 году. На результаты определения aCL IgG на приборе ACL AcuStar не оказывает влияния гемоглобин до 500 мкг/дл, билирубин до 18 мг/дл.

триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (НМГ или НГ) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При изучении перекрестной реактивности в системе ACL AcuStar методом aCL IgG было проанализировано по 10 образцам, положительным по следующим показателям: ревматоидный фактор (РФ), антиядерные антитела (ANA) и сифилис (положительный экспресс-тест на реакцию плазмы, RPR). Метод не проходил валидацию для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
РФ	10	0	0.0%
ANA	10	1	10.0%
RPR	10	0	0.0%

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием реагентов и калибраторов aCL IgG метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее, пороговым значением для положительных результатов анализа aCL IgG антител был выбран 99-й процентиль.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	252	20.0

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы. Воспроизводимость. Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (Ед/мл)	CV% (в серии)	CV% (общий)
Низкий aCL IgG контроль	16.4	6.8%	8.2%
Высокий aCL IgG контроль	158	6.1%	6.9%
aCL IgG образец A	13.8	4.0%	4.4%
aCL IgG образец B	19.1	3.7%	4.2%
aCL IgG образец C	47.2	4.8%	7.2%
aCL IgG образец D	515	3.7%	5.4%
aCL IgG образец E	1029	3.5%	6.7%

Клинические исследования

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 образцах замороженной цитратной плазмы. Исследованию были подвергнуты 6 различных групп плазм, включая плазмы пациентов с установленным по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (ПАФС), вторичного АФС (ВАФС), системной эритематозной волчанки (СЭВ), но не АФС и СЭВ-подобного состояния. В пятую группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также же была включена контрольная группа здоровых людей. Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 20Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
ПАФС	23	13	56.5%
ВАФС	69	37	53.6%
СЭВ	115	9	7.8%
СЭВ-подобные	5	0	0.0%
Другие	6	1	16.7%
Контроль	103	0	0.0%

Принимая образцы группы пациентов с ПАФС и ВАФС за положительные, чувствительность и специфичность метода и общий % согласия составили:

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	321	54.3%(43.6%-64.8%)	95.6%(92.1%-97.9%)	83.8%(79.3%-87.7%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравняемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

		ИФА метод		
HemoSIL AcuStar aCL IgG		Отрицательные	Положительные	
		Отрицательные	7	
		Положительные	28	
Предиктив. устройство	N	% ложно согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ИФА метод	136	80.0% (63.1%-91.6%)	75.2% (65.7%-83.3%)	76.5% (68.4%-83.3%)

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием образцов, подвергнутых этап промывки, которая предотвращает появление эффекта промывки.

Предел обнаружения

Прибор	Предел обнаружения
ACL AcuStar	2.6 Ед/мл
Линейность	
Прибор	
ACL AcuStar	2.6 – 2024 Ед/мл

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разбавления (20х) выполняется автоматически, и диапазон анализа расширяется до 40480 Ед/мл. Эффект промывки не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образца следует этап промывки, которая предотвращает появление эффекта промывки. В клиническом исследовании образцы с концентрацией выше 2024 Ед/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Потенциально автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод полуконтактного определения антикардиолипинового (aCL) IgM антител в человеческой цитратной плазме и сыворотке на анализаторе ACL AcuStarTM предназначен для помощи в диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Антикардиолипинового (aCL) антитела принадлежит к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛ) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aCL антител связан с повышенным риском вазкулярных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Natis в 1987. Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (anti-β2GPI) IgG и IgM антител и волчаночных антикоагулянтов являются методами исследования aCL и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения aCL и анти-β2GPI используются на твердую фазу человеческий β2-гликопротеин-1 (β2GPI). β2-гликопротеин-1, известный также как апополипротенин Н, представляет собой гликопротеин с массой 34 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Пятый домен содержит кластер положительных заряженных аминокислот, ответственных за связывание анионных фосфолипидов. Механизм узнавания aCL и анти-β2GPI антифосфолипидными антителами молекулы β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основных теории: первая, известная как «теория димеризации» предполагает, что для повышения avidности одно анионное должно связывать две молекулы β2GPI, вторая, «теория скрытого эпитопа», предполагает, что aCL и анти-β2GPI антифосфолипид-связывающий эпитоп открывается только тогда, когда молекула β2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпитоп расположен в домене I.

HemosIL AcuStar метод определения антикардиолипинового IgM представляет собой двухэтапный хемилюминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипном и человеческим β2GPI, улавливают из образца в отсутствие aCL антител. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляется реагент-трейсер, представляющий собой античеловеческие IgM антитела, меченые изопропилом, который связывается с захваченными на частицах aCL IgM. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляются реагенты (триггеры), которые запускают люминесцентную реакцию, и используемый свет измеряется в относительных единицах свечения (RLU – relative light units) оптической системой анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации aCL IgM в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа aCL IgM создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PLSC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (плат) реагентов и считывается прибором с нанесенной на картридж штрих-кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую, прибор-специфическую 4PLSC рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в штрих-код, нанесенный на приборе с калибраторами.

Состав набора

В набор aCL IgM (Антикардиолипин IgM) входит:
[A] aCL IgM картридж на 50 определений (Кат. 0009802009): в 1 картридж входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых бычьим кардиолипном и человеческим β2GPI, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с трейсером, состоящим из античеловеческих-IgM антител, меченых изопропилом, и 1 флакон с реагентом для обработки образца, используемым для стандартного предварительного разведения образца и автоматического разведения при повторном анализе. Реагенты находятся в фосфатном либо боратном буфере, содержащем BSA, бычий кардиолипин, человеческий β2GPI, мышечные моноклональные IgM, стабилизаторы и консерванты.

[B] aCL IgM Калибратор 1 (Кат. 9802010): 1 x 1 мл шприц-кодированная пробирка разведенных в физиологическом растворе aCL IgM антител с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

[C] aCL IgM Калибратор 2 (Кат. 9802011): 1 x 1 мл шприц-кодированная пробирка разведенных в физиологическом растворе aCL IgM антител с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена гепатита С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антигена. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом. Все реагенты содержат 0,1% азид натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует**Краткие характеристики опасности:** Отсутствует**Меры предосторожности:** Отсутствует**Дополнительная информация об опасности:****aCL IgM картридж:**

Реагент с магнитными частицами: До 10,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Реагент-трейсер: До 5,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Буферный реагент и реагент для обработки образца: отсутствуют aCL IgM Калибратор 1/Калибратор 2. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.**Приготовление реагентов**

aCL IgM картридж: во время транспортировки и хранения микрокапсулы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать.

– При первом использовании картриджа аккуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования.

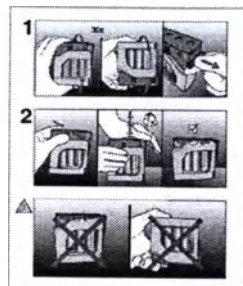
– Проверьте получение ресуспендирования микрокапсул. Если микрокапсулы не полностью перешли в суспензию, продолжайте перемешивать картридж до полного ресуспендирования.

– Если микрокапсулы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЪЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.

– После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную вкладку.

– Оставив картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробирочной крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пересеките со шприцом. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не перемешивайте открытый картридж.

– После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту.



aCL IgM Калибраторы 1&2: находятся в locked состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. **Примечание:** не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждения упаковки.

Стабильность реагентов и хранения

Неискрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках.

aCL IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель.

aCL IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar».

Сбор и подготовка образцов

Плазма: Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца описаны в международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5. Замерзшая плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Сыворотка: после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следует рекомендовать CLSI H18-A3 по хранению образцов10. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно
ACuStar антикардиолипин IgM контроль Кат. № 0009802108

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроль aCL IgM. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения, и выработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования, и выработать измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следует применять Вестгарда.

Прспективность калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Следуй рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgM антител внутреннего стандарта были соотношены с единицами референтных химических антигенов EY2C9.

Матрица образца

Методом aCL IgM анализировали шестидесять одну пару цитратных образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации aCL IgM сравнивали в регрессионном анализе Пассона и Баблока, в качестве референтных значений (по оси X) используя значения, полученные на плазме, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения - наклон и пересечение, составили соответственно 1.01 и 0,08, и корреляция (r) оказалась равна 0,999.

Результаты

Результаты определения aCL IgM отображаются в Ед/мл (в условных единицах IgM). Эти единицы установлены таким образом, что результат в 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). 1 Ед/мл соответствует 65,1 нг/мл моноклональных антител EY2C9. Это значение было получено путем ручного разведения химических антигенов до 80 нг/мл фосфатным буфером, содержащим BSA. Образцы были проанализированы как калибратор (без автоматического предразведения) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.

Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета.

Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Ограничения метода/анализа других веществ

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительного результата определения aCL IgM без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнить другие aCL исследования, рекомендованные в обновленных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече в 2006 году. На результаты определения aCL IgM на приборах ACL AcuStar не оказывает влияния гематокрит до 500 мг/дл, билирубин до 18 мдл,

триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (НМГ или НГ) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При изучении перекрестной реактивности в системе ACL AcuStar методом aCL IgM было проанализировано по 10 образцов, положительных по следующим показателям: ревматоидный фактор (РФ), антиядерные антитела (ANA) и эритроцит (положительный) экспресс тест на реактивы плазмы, RPR). Метод не проходит валидацию для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
РФ	10	1	0,0%
ANA	10	1	0,0%
RPR	10	0	0,0%

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием реагентов и калибраторов aCL IgM метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее¹, пороговым значением для положительных результатов анализа aCL IgM антител был выбран 99-й перцентиль.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	252	20,0

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы. Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (Ед/мл)	CV% (в серии)	CV% (общий)
Низкий aCL IgG контроль	6,79	3,3%	4,9%
Высокий aCL IgG контроль	85,1	3,5%	4,0%
aCL IgM образец A	14,7	3,0%	3,3%
aCL IgM образец B	19,2	2,6%	4,7%
aCL IgM образец C	19,5	2,6%	2,9%
aCL IgM образец D	207	3,6%	4,4%
aCL IgM образец E	556	6,8%	8,4%

Клиническое исследование

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 образцах замороженной цитратной плазмы. Исследование было проведено в различных группах плазм, включая плазму пациентов с установленным по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (ПАФС), вторичного АФС (ВАФС), системной эритроцитной волчанкой (СЭВ), но не АФС- и СЭВ-подобного состояния. В пятую группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также же была включена контрольная группа здоровых людей. Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 20Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
ПАФС	23	8	34,6%
ВАФС	69	23	33,3%
СЭВ	115	10	8,7%
СЭВ-подобные	5	0	0,0%
Другие	6	1	16,7%
Контроль	103	1	1,0%

Принимая образцы группы пациентов с ПАФС и ВАФС за положительные, чувствительность и специфичность метода и общий % согласия составил:

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	321	33,7% (24,2%-44,3%)	94,4% (91,0%-97,3%)	77,3% (72,3%-81,7%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравниваемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA- сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

		ИФА метод	
HemosIL AcuStar aCL IgG		Отрицательные	Положительные
Отрицательные		190	41
Положительные		4	32
Предиктивна	% ложно согласия	% истинно согласия	Общая достоверность

Предиктивно устройство	N	% позит. согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ИФА метод	136	43,8% (32,2%-55,9%)	97,9% (94,8%-99,4%)	83,1% (78,1%-87,4%)

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор

ACL AcuStar

Линейность

Прибор

ACL AcuStar

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (20x) выполняется автоматически, и диапазон анализа расширяется до 15480 Ед/мл.

Эффект прозоны не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образца следует этап промывки, которая предотвращает появление артефактов. В клиническом исследовании образцы с концентрацией выше 774 Ед/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод полуколичественного определения анти-β2-гликопротеина (анти-β2GPI) IgM антител в человеческой цитратной плазме и сыворотке на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), по совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Анти-β2-гликопротеин-I (анти-β2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛ) антител, которые направлены против фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень аФЛ антител связывают с повышенными рисками венозных тромбозов и акушерских осложнений. Эта взаимосвязь известна, как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Нагта в 1987г. Методы определения анти-β2-гликопротеина-I (анти-β2GPI) IgG и IgM антител, антикардиолипина (aCL) IgG и IgM антител и фосфолипидов являются методами исследования аФЛ и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения анти-β2GPI и aCL используется нанесенный на твердую фазу хемилюминесцентный β2-гликопротеин-I (β2GPI), β2-гликопротеин-I, известный также как аполипопротеин Н, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Пятый домен содержит кластер соседствующих эпитопов, ответственных за связывание аннионных фосфолипидов. Механизм унаваживания анти-β2GPI и aCL антифосфолипидными антителами молекулы β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основных теории, первая, известная как «теория димеризации», полагает, что для повышения видности одно антитело должно связывать две молекулы β2GPI, вторая, «теория среднего антитела», полагает, что анти-β2GPI и aCL антифосфолипид-связывающий эпитоп открывается только тогда, когда молекула β2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпитоп расположен в домене I. HemosIL AcuStar метод определения анти-β2-гликопротеина-IgM представляет собой двухстадийный хемилюминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипинами и хемилюминесцентными β2GPI, улавливают образцы в случае их присутствия анти-β2GPI антифосфолипидные антитела. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляются реагент-трейсер, представляющий собой антифосфолипид-IgM антитела, меченные изоплатином, который связывается с запятыми на частях анти-β2GPI IgM. После отмычки инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляются реагенты (триггер), которые запускают люминесцентную реакцию, и испускаемый свет измеряется в относительных единицах свечения (RLU – relative light units) оптической системой анализатора ACL AcuStar. Величина RLU полю пропорциональна концентрации анти-β2GPI IgM в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа анти-β2GPI IgM создается с помощью 4-параметрического логарифмического пологического метода (4PLC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (пота) реагентов и используется прибором с нанесенного на картридж штрих-кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую, прибор-специфическую 4PLC рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в штрих-код, нанесенный на прибор с калибраторами.

Состав набора

В набор анти-β2GPI IgM входит:

- 1) анти-β2GPI IgM картридж на 50 определений (Cat. 0009802017); в 1 картридж входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых хемилюминесцентными β2GPI, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с трейсером, состоящим из антифосфолипид-IgM антител, меченных изоплатином, и 1 флакон с разбавителем для образца, используемым для стандартного предвзвешенного разведения образца и автоматического разведения при повторном анализе. Реагенты находятся в фосфатном или боратном буфере, содержащем БСА человеческого β2GPI, мыльные моноклональные IgG, стабилизаторы и консерванты.
- 2) анти-β2GPI IgM Калибратор 1 (Cat. 9802018): 1 x 1 мл штрих-кодированная пробирка анти-β2GPI IgM антител в фосфатном буфере с добавлением БСА, стабилизаторов и консервантов
- 3) Анти-β2GPI IgM Калибратор 2 (Cat. 9802019): 1 x 1 мл штрих-кодированная пробирка анти-β2GPI IgM антител в фосфатном буфере с добавлением БСА, стабилизаторов и консервантов.
- Калибраторы связаны с определенным потоком реагентов и не могут быть использованы с другими потоками реагентов. Анти-β2GPI IgM картридж: усиления магнитных частиц, реакционный буфер, разбавитель образцов.
- Класс опасности: Отсутствует
- Характеристики опасности: Отсутствуют
- Меры предосторожности: Отсутствуют
- Дополнительная информация об опасности: Усиления магнитных частиц. Отсутствует
- Реакционный буфер: До 2,4% смеси состоит из реагентов с неизвестной острой токсичностью (дымчатый) для здоровья человека.
- Разбавитель образцов: Отсутствует
- Трейсер:
 - Предупреждение: Класс опасности: Специфическая токсичность для органов-мишеней при повторяющемся или длительном контакте, cat. 2
 - Характеристики опасности: Может вызвать повреждение органов при повторяющемся или длительном контакте.
 - Меры предосторожности: Не вдыхать пары и аэрозоли. Обратиться за медицинской помощью, если ощущаете симптомы неудовлетворительного

Утилизируйте содержимое и упаковку в соответствии с действующими местными/региональными/национальными/универсальными стандартами.

Влияние информации об опасности: EUN210. Паспорт безопасности предоставляется по запросу Анти-β2GPI IgM Калибратор 1 и Анти-β2GPI IgM Калибратор 2.

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Отсутствует

Анти-β2GPI IgM картридж (реагент, буфер, трейсер). Анти-β2GPI IgM Калибратор 1 и Анти-β2GPI IgM Калибратор 2 содержат материалы человеческого происхождения, которые были протестированы на отсутствие антигенов к ВИЧ, поверхностному антигену Гепатита В и Анти-HCV. С данными продуктами, как и с любыми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться в соответствии с надлежащими правилами работы в лаборатории для минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Анти-β2GPI IgM картридж (реагент, буфер, трейсер).

Анти-β2GPI IgM Калибратор 1 и Анти-β2GPI IgM Калибратор 2 содержат материалы животного происхождения, с которыми необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота, и были обследованы ветеринаром до и после убоя. Обследование не выявило признаков инфекционных заболеваний, тем не менее, с данными материалами следует обращаться как с потенциально инфицированными.

Примечание реагентов

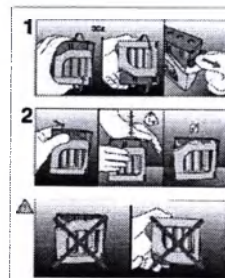
Анти-β2GPI IgM картридж: во время транспортировки и хранения микрочастицы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать.

- При первом использовании картриджа аккуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования

- Проверьте полноту ресуспендирования микрочастиц. Если микрочастицы не полностью перешли в суспензию, продолжайте ресуспендировать, но не используйте картридж.

- Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.

- После ресуспендирования, поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную вкладку.
- Оставьте картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробивающей крышки (серой части) и надавите ее сверху на картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переворачивайте открытый картридж.
- После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту.



Анти-β2GPI IgG Калибраторы 1&2: находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. Примечание: не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждения упаковки.

Стабильность реагентов и хранение

Несмотря на то, что реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках, при температуре 2-8°C.

Анти-β2GPI IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. Анти-β2GPI IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar».

Сбор и подготовка образцов

Плазма. Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводится согласно международным инструкциям CLSI (англ. NCCLS) H21-A3. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после разморозки. Сыворотка: после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H16-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно. Cat. No. 0009802116

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроли анти-β2GPI IgM. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Бестарда.

Протестированность калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных потоков реагентов и внутреннего стандарта. Следуя рекомендациям, разработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения анти-β2GPI IgM антител внутрифирменного стандарта были сопоставлены с единицами референтных химических антител EY2C9.

Матрица образца

Методом анти-β2GPI IgM анализировали двадцать восемь пар цитратной плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации анти-β2GPI IgM сравнивали в регрессионном анализе Пассинга и Баффона, в качестве референтных значений (по оси X) используя значения плазмы, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения: наклон и пересечения, составили соответственно 0.99 и 0.02, и корреляция составила 0.996.

Результаты

Результаты определения анти-β2GPI IgM отображаются в Ед/мл (в условных единицах IgM). Эти единицы установлены таким образом, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона определения по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (99,4 проценты). 1 Ед/мл соответствует 19,3 нг/мл моноклональных антител EY2C9. Это значение было получено путем ручного разведения химических антител до 60 нг/мл фосфатным буфером, содержащим БСА. Образец был проанализирован как калибратор (без автоматического разведения) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был донесен на фактор разведения.

Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разведение в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета.

Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Ограничения метода/линия других веществ

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительного результата определения анти-β2GPI IgM без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнить другие аФЛ исследования, рекомендованные в обновленных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на

встрече в 2006 году. На результаты определения анти-β2GPI IgM на приборах ACL AcuStar не оказывает влияния гемоцитоз до 500 мкл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (НМГ или НГ) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При интерпретации результатов необходимо учесть возможную интерференцию с криоглобулином.

При изучении перекрестной реактивности в системе ACL AcuStar методом анти-β2GPI IgM было проанализировано по 10 образцов, положительных по следующим показателям: ревматоидный фактор (РФ), антиядерные антитела (АНА) и сифилис (положительный тест на реакцию плазмы, RPR). Метод не проходил валидации для паидрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
РФ	10	0	0.0%
ANA	10	1	10.0%
RPR	10	0	0.0%

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием реагентов и калибраторов анти-β2GPI IgM метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее, пороговым значением для положительных результатов анализа анти-β2GPI IgM антител был выбран результат по 89-му процентилю.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	250	20.0

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы. Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (Ед/мл)	CV% (в среднем)	CV% (в среднем)
Низкий анти-β2GPI IgM контроль	4.32	3.4%	6.4%
Высокий анти-β2GPI IgM контроль	63.0	2.4%	4.3%
Анти-β2GPI IgM образец А	11.0	3.4%	5.8%
Анти-β2GPI IgM образец В	13.6	4.5%	8.3%
Анти-β2GPI IgM образец С	16.3	2.7%	6.6%
Анти-β2GPI IgM образец D	91.9	2.4%	5.7%
Анти-β2GPI IgM образец E	302	3.0%	5.2%
Анти-β2GPI IgM образец F	510	4.1%	6.0%

Клинические исследования

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 замороженной цитратной плазме. Исследованию были подвергнуты 8 различных групп плазмы, включающих плазму пациентов с установленным по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (ПАФС), вторичного АФС (ВАФС), системной эритематозной волчанке (СЭВ), но не АФС и СЭВ-подобного состояния. В группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. Также была включена контрольная группа практически здоровых людей.

Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 20Ед/мл

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
ПАФС	23	7	30.4%
ВАФС	69	20	29.0%
СЭВ	115	10	8.7%
СЭВ-подобные	6	1	0.0%
Другие	5	1	16.7%
Контроль	103	0	0.0%

Принимая образцы группы пациентов с ПАФС и ВАФС за положительные, чувствительность и специфичность метода и общий % согласия составили:

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	321	29.3%(20.3%-39.8%)	9.5, 2%(91.6%-97.6%)	76.3%(71.3%-80.9%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравнительных методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

Прибор	N	% полож. согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ИФА метод	205	63.8% (48.5%-77.3%)	36.8% (892.8%-99.0%)	80.3% (84.2%-93.2%)

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследование проводились с использованием определенных потоков реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор	N	% полож. согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	205	63.8% (48.5%-77.3%)	36.8% (892.8%-99.0%)	80.3% (84.2%-93.2%)

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследование проводились с использованием определенных потоков реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор	N	% полож. согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	205	63.8% (48.5%-77.3%)	36.8% (892.8%-99.0%)	80.3% (84.2%-93.2%)

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследование проводились с использованием определенных потоков реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследование проводились с использованием определенных потоков реагентов и контролей.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества теста на Д-Димер на анализаторе ACLTM AcuStar.

Принцип метода

Плазмин, сериновая протеаза, в отсутствие ингибиторов разлагает нерастворимый поперечно-сшитый фибрин до ряда растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-Димер домен), который отсутствует на исходной молекуле фибриногена, продуктах ее деградации и на растворимом фибрине. Низкий, высокий и очень высокий Д-Димер контроли приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации частично очищенных Д-Димеров, полученных из человеческого поперечно сшитого фактором XIIIa фибрина, расщепленного человеческим плазмином.

Низкий Д-Димер контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в нормальном диапазоне.

Высокий Д-Димер контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в патологическом диапазоне.

Очень высокий Д-Димер контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в высоком патологическом диапазоне. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать три уровня контрольного материала.

Состав набора

В набор AcuStar Д-Димер контроли входят:

☐ Низкий Д-Д контроль (кат. 0009802101): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.

☐ Низкий Д-Д контроль (кат. 0009802101): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для низкого Д-Димер контроля.

☐ Высокий Д-Д контроль (кат. 0009802102): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.

☐ Высокий Д-Д контроль (кат. 0009802102): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для высокого Д-Димер контроля.

☐ Очень высокий Д-Д контроль (кат. 0009802103): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.

☐ Очень высокий Д-Д контроль (кат. 0009802103): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для очень высокого Д-Димер контроля.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом³.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (класса чистоты CLRW по CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении содержимого. Выдержите контроли 30 минут при 15-25°C и перед использованием аккуратно перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. После растворения перелейте контроль целиком в пустую пластиковую пробирку для ACL AcuStar, помеченную штрих кодом, соответствующим данному контролю. Примечание: Избегайте пенообразования при растворении и переливании контролей. Пузырьки на поверхности раствора могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность реагентов и хранение

Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C. Стабильность после вскрытия: 25 дней при 2-8°C (в закрытой пластиковой пробирке со штрих кодом), 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) или 4 дня при размещении на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Для сохранения стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми, в оригинальных виалах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

После растворения с Д-Димер контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

AcuStar Д-Димер

Кат. № 0009802000

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, значение внутреннего стандарта было получено в соответствии с критерием согласования, предложенным В. Нивенхузенем (W. Nieuwenhuizen) и П. Мейером (P. Meijer).

Результаты

Результаты определения Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл фибрин эквивалентных единиц (FEU-Fibrin Equivalent Units). Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации прибора.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анализа Д-Димер.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar Д-Димер.

Диапазоны концентраций низкого, высокого и очень высокого Д-Димер контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием конкретных лотов реагентов AcuStar Д-Димер. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar.

Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Антикардиолипин IgG (Кат. № 0009802004) выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Антикардиолипиды (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aФЛ) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aФЛ антител связывают с повышенным риском васкулярных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Hantzi в 1987г. Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и врожденных антикоагулянтов являются методами исследования aФЛ и описаны в обновленных международных критериях классификации APS, принятых Международным комитетом по диагностике APS в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). Низкой и высокий антикардиолипидный (aCL) IgG контроль приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих aCL IgG антител. Низкий Анти-Кардиолипин IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgG антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cutoff) значения. Высокий Анти-Кардиолипин IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgG антител в области патологических значений. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar aCL IgG контроль входит:

[L] Низкий Анти-Кардиолипин IgG контроль (кат. 0009802105): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgG антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов

[H] Высокий Анти-Кардиолипин IgG контроль (кат. 0009802106): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgG антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (anti-HCV) и Вич 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом. Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

5.0% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

aCL IgG контроли находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранение

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С aCL IgG контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Кат. № 0009802004

Соответствие контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа aCL IgG выражаются в Ед/мл (условных IgG единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 252 цитратных плазм из банка крови (99-й процентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике APS, единицы измерения aCL IgG антител внутреннего стандарта соотносятся с единицами референтных химерных антител HCLAL.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения aCL IgG анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar aCL IgG.

Диапазоны концентраций низкого и высокого aCL IgG контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar aCL IgG. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Антикардиолипин IgM (Кат. № 0009802008), выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Антикардиолипиновые (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL антител связывают с повышенным риском венозных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Hapts в 1987г.

Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и валидированных антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий антикардиолипиновый (aCL) IgM контроли приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих aCL IgM антител.

Низкий Анти-Кардиолипин IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgM антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-Кардиолипин IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgM антител в области патологических значений. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar aCL IgM контроли входит:

[L] Низкий Анти-Кардиолипин IgM контроль (кат. 0009802109): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

[H] Высокий Анти-Кардиолипин IgM контроль (кат. 0009802110): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и Вич 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом. Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

5,0% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

aCL IgM контроли находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранение

Невыскранные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С aCL IgM контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Кат. № 0009802008

Соотношение контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа aCL IgM выражаются в Ед/мл (условных IgM единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (99-й процентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgM антител внутреннего стандарта соотношены с единицами референтных химерных антител EY2C9.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения aCL IgM анализа. На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar aCL IgM. Диапазоны концентраций низкого и высокого aCL IgM контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar aCL IgM. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Анти-β2 Гликопротеин-I IgG (Кат. № 0009802112), выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Анти-β2-гликопротеин-I (анти-β2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛ) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень аФЛ антител связывают с повышенным риском вазкулярных тромбозов и венозных осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Hantzi в 1987. Методы определения анти-β2GPI IgG и IgM антител, анти-кардиолипидных (aCL) IgG и IgM антител, и венозных антикоагулянтов являются методами исследования аФЛ и описаны в обновленных международных критериях классификации APS, принятых Международным комитетом по диагностике APS в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgG контроли приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческого Анти-β2 Гликопротеин-I IgG антител. Низкий Анти-β2 Гликопротеин-I IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgG антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgG антител в патологическом диапазоне. Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar анти-β2GPI IgG контроли входят:

[L] Низкий Анти-β2-гликопротеин-I IgG контроль (кат.0009802113): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgG антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

[H] Высокий Анти-β2-гликопротеин-I IgG контроль (кат.0009802114): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgG антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (анти-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Анти-β2GPI IgG контроли находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранение

Невыскранные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С Анти-β2GPI IgG контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин I IgG Кат. № 0009802012

Соотнесение контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа анти-β2GPI IgG выражаются в Ед/мл (условных IgG единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 262 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике APS, единицы измерения анти-β2GPI IgG антител внутреннего стандарта соотнесены с единицами референтных химерных антител HCL.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анти-β2GPI IgG анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar анти-β2GPI IgG. Диапазоны концентраций низкого и высокого анти-β2GPI IgG контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar анти-β2GPI IgG. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Анти-β2 Гликопротеин-I IgM (Кат. № 0009802016), выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Анти-β2-гликопротеин-I (анти-β2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛ) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень аФЛ антител связывают с повышенным риском вазкулярных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Haptis в 1987г. Методы определения анти-β2GPI IgG и IgM антител, анти-кардиолипидовых (aCL) IgG и IgM антител, и вогачонных антикоагулянтов являются методами исследования аФЛ и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgM контроли приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих Анти-β2 Гликопротеин-I IgM антител.

Низкий Анти-β2 Гликопротеин-I IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgM антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgM антител в патологическом диапазоне. Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar анти-β2GPI IgM контроли входят:

[L] Низкий Анти-β2-гликопротеин-I IgM контроль (кат.0009802117): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

[H] Высокий Анти-β2-гликопротеин-I IgM контроль (кат.0009802118): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Анти-β2GPI IgM контроли находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранения

Неоткрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С Анти-β2GPI IgM к контролям следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин I IgM Кат. № 0009802016

Соотнесение контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа анти-β2GPI IgM выражаются в Ед/мл (условных IgM единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения анти-β2GPI IgM антител внутреннего стандарта соотнесены с единицами референтных химерных антител EY2C9.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анти-β2GPI IgM анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar анти-β2GPI IgM. Диапазоны концентраций низкого и высокого анти-β2GPI IgM контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar анти-β2GPI IgM. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента (*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

AcuStar Моющий раствор (HemosIL AcuStar System Rinse)

Кат. 0009802200

Назначение

AcuStar Моющий раствор используется для очистки образца на станции отмывки магнитных частиц

Краткое описание и принцип

Реагент устанавливается на борт анализатора, используется для очистки образца на станции отмывки магнитных частиц. Только для in vitro диагностики

Состав

Реагент для промывания: 1 канистра x 5л

Меры предосторожности и предупреждения

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Реагент для промывания не классифицирован как опасный.

Подготовка

Реагент готов к использованию

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующей модели анализатора для получения полных инструкций.

Acustar Триггеры (HemosIL Acustar Triggers)

Кат. 0009802201

Назначение, краткое описание:

Набор триггеров, для анализатора AcuStar.

Состав набора

Триггер 1: 1 фл x 250 мл

Триггер 2: 1 фл x 250 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Реагент **Триггер 1** классифицирован как вызывающий сильные кожные ожоги и повреждения глаз (Кат. 1B, H314).

Классификация: Cat. 1B

Заявления опасности: Вызывает сильные ожоги на коже, повреждения глаз (H314).

Меры предосторожности:

- Тщательно вымойте руки после работы с реагентом. (P264)
Постирайте загрязненные вещи перед повторным использованием. (P363)
Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защитные очки и маску. (P280)(P280) В СЛУЧАЕ ПРОГЛАТЫВАНИЯ: Прополощите рот. НЕ ВЫЗЫВАЙТЕ РВОТУ. (P301 + P330 + P331). В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снимите всю загрязненную одежду. Промойте кожу большим количеством воды / примите душ. (P303 + P361 + P353) В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ В ГЛАЗА: Промойте большим количеством воды в течение нескольких минут. Если вы используете контактные линзы, снимите их, если это возможно. Продолжите промывание глаз. (P305 + P351 + P338). Срочно вызовите специалиста центра отравлений / врача. (P310) Утилизируйте остатки вещества и упаковку в соответствии с местными / региональными / национальными / международными регуляторными правилами. (P501)

Реагент **Триггер 2** не классифицирован как опасный.

Дополнительная информация об опасности: содержит гидроксид натрия. Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора IL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C. Срок годности 24 месяца. Температура хранения 15-25 °C.

Методика исследования / работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора IL для получения инструкций по работе.

Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп)

Кат. 00006800000

Назначение, краткое описание:

Реакционные кюветы роторного типа (1х20 позиций, 100 шт/уп). Предназначены для проведения реакций на свёртывание плазмы пациентов.

Применяются в качестве кювет при выполнении коагулометрических тестов.

Для одноразового использования.

Состав набора

100 роторов по 20 позиций в каждом.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Магнитные мешалки, 6 шт

Кат. 00009746606

Назначение, краткое описание:

Магнитные мешалки (6 шт.) предназначены для перемешивания реагента.

Применяются для осуществления равномерного перемешивания реагентов и образцов, в которых образование осадка искажает результаты исследования.

Состав набора

Магнитные мешалки, 6 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 0,5 мл (1000 шт/уп)

Кат. 00006799200

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 0,5 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 1000 шт x 0,5 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 2,0 мл (1000 шт/уп)

Кат. 00005575100

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 2,0 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 1000 шт x 2 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 4,0 мл (100 шт/уп)

Кат. 00006799400

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 4,0 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 100 шт x 4 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек
Кат. 00019076400

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для чашечек с образцами плазм пациентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с плазмой крови в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с образцами плазм пациентов при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 4 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек

Кат. 00019076300

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для чашечек с образцами плазм пациентов на 4 мл. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с плазмой крови в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с образцами плазм пациентов при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 6 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые)
Кат. 00018181265

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 4 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые)
Кат. 00019076100

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами не требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 6 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные)
Кат. 00019076100

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами не требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 4 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости, 10 мл

Кат. 00018924100

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 10 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянный пузырек, 10 мл x 1 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Пластиковые емкости 30 мл (с крышками)

Кат. 00018902000

Назначение, краткое описание:

Пластиковые емкости с крышками для реагентов на 30 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Пластиковые емкости, 30 мл x 10 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости 20 мл
Кат. 00019085463

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 20 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянные емкости, 20 мл x 8 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости 4 мл

Кат. 00018924104

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 4 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянные емкости, 10 шт x 4 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Кюветы 2400 шт.

Кат. 00029400100

Назначение, краткое описание:

Стриповые рекционные кюветы 2400 шт/уп. Предназначены для проведения реакций на свёртывание плазмы пациентов.

Применяются в качестве кювет при выполнении коагулометрических тестов.

Состав набора

Кюветы, 2400 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Держатель кювет
Кат. 00029401100

Назначение, краткое описание:

Держатель реакционных кювет. Предназначен для надёжной фиксации стриповых кювет на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяется для фиксации кювет при выполнении исследований.

Состав набора

Держатель кювет, 1 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков
Кат. 00028520501

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 2 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков

Кат. 00028520901

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 1 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями на 4 мл

Кат. 00028526001

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл

Кат. 00028526101

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями на 10 мл в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл
Кат. 00028526201

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями на 20 мл в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

СОДРУЖЕСТВО МАССАЧУСЕТС

Вильям Фрэнсис Гэлвин
Секретарь содружества

АПОСТИЛЬ
(Гаагская Конвенция от 5 октября 1961 года)

1. Страна: Соединенные Штаты Америки
Настоящий официальный документ
2. подписан Шэри Л. О'Коннор
3. выступающей в качестве публичного нотариуса
4. скреплен печатью Шэри Л. О'Коннор, чьи полномочия истекают 24 августа 2023 года

УДОСТОВЕРЕНО

5. в Бостоне, Массачусетс 6. 12 июля 2018 года
7. Секретарём содружества
8. за номером № 2629831
9. Печать/штамп:
Большая печать содружества
Печать: Большая печать содружества Массачусетс
10. Подпись: /подпись/
Вильям Фрэнсис Гэлвин
Секретарь содружества

<Логотип: Инструментэйшн Лаборатори Верфен Компани>

ИНСТРУКЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

**«Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для
коагулометрических анализаторов ACL»**

Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 (USA) / 180 Хартвелл Род, г. Бедфорд,
Массачусетс 01730 (США)

Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 / 180 Хартвелл Род, г. Бедфорд, Массачусетс 01730

Тел. 781-861-0710

www.ilus.com

/Текст на русском языке/

/Подпись/

Пол Т. Корриган

Руководитель по нормативно-правовым актам, постмаркетинговый отдел

Штамп: Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730-2443 /

180 Хартвелл Род, г. Бедфорд, Массачусетс 01730-2443

Штамп: СОДРУЖЕСТВО МАССАЧУСЕТС

Пол Т. Корриган

лично явился передо мной, нижеподписавшимся публичным нотариусом, подтвердив
свою личность путем предоставления водительского удостоверения, и чья подпись была
поставлена в моем присутствии 11 июля 2018 года, как на предшествующем, так и на
прилагаемом документах.

/Подпись/

Шэри Л. О'Коннор

Мои полномочия истекают 24 августа 2023 г.

Печать: Шэри Л. О'Коннор * Публичный нотариус * Содружество Массачусетс

Перевод данного текста выполнен переводчиком Пахтуновым Алексеем Владимировичем.

ПОДПИСЬ

Российская Федерация
Город Москва
Двенадцатого декабря две тысячи восемнадцатого года.

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Пахтуновым Алексеем Владимировичем в моем присутствии. Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2018- 12-1612

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб. 00 коп.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб. 00 коп.

Гербовая печать

**нотариуса города Москвы
Корсика В.К.**

ПОДПИСЬ

В. К. Корсик

Российская Федерация
Город Москва

Двенадцатого декабря две тысячи восемнадцатого года

Я, Корсик Владимир Константинович, нотариус города Москвы, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/2138-н/77-2018- 12-1613

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 1540 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.

Всего прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 153 лист(а)(ов)

Нотариус



КОПИЯ

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

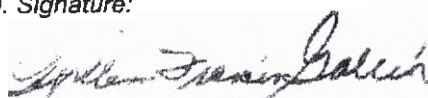
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document
has been signed by: Shari L. O'Connor
3. acting in the capacity of: Notary Public
4. bears the seal/stamp of: Shari L. O'Connor
whose commission expires on: August 24, 2023

Certified

5. at: Boston, Massachusetts
6. the: 17 May, 2019
7. by: the Secretary of the Commonwealth
8. No: 1939834
9. Seal/stamp: **Great Seal of the Commonwealth**

0. Signature:



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



«УТВЕРЖДАЮ» / "APPROVE"

PMR A Manager

(должность/position)

Paul Corrigan

(имя/name)

[Signature]

(подпись/signature)

«15» May 2019

«день» месяц (цифрами) / «day» month (numbers)

И.П. / State
Instrumentation Laboratory Co
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443

**Инструкции по применению на медицинское изделие/
Instructions for Use**

Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для
коагулометрических анализаторов ACL/
Diagnostic Reagents in vitro for HemosIL and Consumables for ACL coagulometric analyzer

Instrumentation Laboratory Co
180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 (USA)

COMMONWEALTH OF MASSACHUSETTS

Paul Corrigan
personally appeared before me, the undersigned notary public, and
provided to me his/her identity through satisfactory evidence, which
were a drivers license to be the person
whose name is signed on the preceding or attached document in my
presence on this 15 day of May 2019



Shari L'O'Connor
SHARI L. O'CONNOR, Notary Public
My Commission Expires August 24, 2023

[Signature]
Paul T Corrigan
Post Market Regulatory Affairs Manager
Instrumentation Laboratory Co.

Instrumentation Laboratory Company
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443

Содержание:

A. РЕАГЕНТЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ IN VITRO HEMOSIL И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОАГУЛОМЕТРИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ ACL:

1. РедиПласТин – HemosIL ReadiPlasTin (по тексту инструкции: РедиПласТин)
2. РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб) – HemosIL RecombiPlasTin 2G (по тексту инструкции: РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб.))
3. Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) – HemosIL PT-Fibrinogen (по тексту инструкции: Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.))
4. Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс – HemosIL PT-Fibrinogen HS Plus (по тексту инструкции: Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс)
5. Гепатокомплекс – HemosIL Hepatocomplex (по тексту инструкции: Гепатокомплекс)
6. Про-IL-Комплекс – HemosIL Pro-IL-Complex (по тексту инструкции: Про-IL-Комплекс)
7. АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) – HemosIL APTT-SP (liquid) (по тексту инструкции: АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами))
8. СинтАФакс (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthAFax (по тексту инструкции: СинтАФакс (АЧТВ реагент))
9. СинтАСил (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthASil (по тексту инструкции: СинтАСил (АЧТВ реагент))
10. Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025 М – HemosIL Calcium Chloride 0.025 М (по тексту инструкции: Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025 М)
11. Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020 М – HemosIL Calcium Chloride 0.020 М (по тексту инструкции: Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020 М)
12. Тромбиновое время – HemosIL Thrombin Time (по тексту инструкции: Тромбиновое время)
13. Тромбин QFA (5 мл) – HemosIL QFA Thrombin (5 ml) (по тексту инструкции: Тромбин QFA (5 мл))
14. Фибриноген-С XL – HemosIL Fibrinogen-C XL (по тексту инструкции: Фибриноген-С XL)
15. Тромбин QFA (2 мл) – HemosIL QFA Thrombin (2ml) (по тексту инструкции: Тромбин QFA (2 мл))
16. Контроль фибриногена, низкий уровень – HemosIL Low Fibrinogen Control (по тексту инструкции: Контроль фибриногена, низкий уровень)
17. Антитромбин – HemosIL Antithrombin (по тексту инструкции: Антитромбин)
18. Антитромбин жидкий – HemosIL Liquid Antithrombin (по тексту инструкции: Антитромбин жидкий)
19. Антитромбин жидкий XL – HemosIL, Liquid Antithrombin XL (по тексту инструкции: Антитромбин жидкий)
20. ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест) – HemosIL ProClot (по тексту инструкции: ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест))
21. ПроКлот разбавитель – HemosIL ProClot Diluent (по тексту инструкции: ПроКлот разбавитель (HemosIL ProClot Diluent))
22. Протеин С – HemosIL Protein C (по тексту инструкции: Протеин С)
23. Про S (протеин S, клоттинговый тест) – HemosIL ProS (по тексту инструкции: ПроS (протеин S, клоттинговый тест))
24. Нормальный контроль, аттестованный – HemosIL Normal Control ASSAYED (по тексту инструкции: Нормальный контроль, аттестованный)
25. Высокий патологический контроль, аттестованный – HemosIL High Abnormal Control ASSAYED (по тексту инструкции: Высокий патологический контроль, аттестованный)

26. Низкий патологический контроль, аттестованный – HemosIL Low Abnormal Control ASSAYED (по тексту инструкции: Низкий патологический контроль, аттестованный)
27. Нормальный контроль, неаттестованный – HemosIL Normal Control UNASSAYED (по тексту инструкции: Нормальный контроль, неаттестованный)
28. Высокий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL High Abnormal Control UNASSAYED (по тексту инструкции: Высокий патологический контроль, неаттестованный)
29. Низкий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL Low Abnormal Control UNASSAYED (по тексту инструкции: Низкий патологический контроль, неаттестованный)
30. Д-Димер тест – HemosIL Dimertest (по тексту инструкции: Д-Димер тест)
31. Фактор VIII, electrochrome – HemosIL Electrochrome Factor VIII (по тексту инструкции: Фактор VIII, electrachrome)
32. Фактор VIII контрольная патологическая плазма – HemosIL Factor VIII Abnormal Control Plasma (по тексту инструкции: Фактор VIII контрольная патологическая плазма)
33. Разбавитель факторов – HemosIL Factor Diluent (по тексту инструкции: Разбавитель факторов (HemosIL Factor Diluent))
34. Фактор VIII дефицитная плазма – HemosIL Factor VIII Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор VIII дефицитная плазма)
35. Разбавитель образцов – HemosIL Sample Diluent (по тексту инструкции: Разбавитель образцов (HemosIL Sample Diluent))
36. Фактор IX дефицитная плазма – HemosIL Factor IX Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор IX дефицитная плазма)
37. Фактор X дефицитная плазма – HemosIL Factor X Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор X дефицитная плазма)
38. Фактор II дефицитная плазма – HemosIL Factor II Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор II дефицитная плазма)
39. Фактор V дефицитная плазма – HemosIL Factor V Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор V дефицитная плазма)
40. Фактор VII дефицитная плазма – HemosIL Factor VII Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор VII дефицитная плазма)
41. Фактор XI дефицитная плазма – HemosIL Factor XI Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор XI дефицитная плазма)
42. Фактор XII дефицитная плазма – HemosIL Factor XII Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор XII дефицитная плазма)
43. Фактор XIII антиген – HemosIL Factor XIII Antigen (по тексту инструкции: Фактор XIII антиген)
44. Фактор V Лейден – HemosIL Factor V Leiden (по тексту инструкции: Фактор V Лейден)
45. Время коагуляции с кварцевым активатором – HemosIL Silica Clotting Time (по тексту инструкции: Время коагуляции с кварцевым активатором)
46. Фактор V реагентная плазма – HemosIL Factor V Reagent Plasma (по тексту инструкции: Фактор V реагентная плазма)
47. Антикоагулянт волчаночный dRVVT скрининг – HemosIL dRVVT Screen (по тексту инструкции: Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг))
48. Антикоагулянт волчаночный dRVVT подтверждение – HemosIL dRVVT Confirm (по тексту инструкции: Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение))
49. Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный – HemosIL LA Negative Control (по тексту инструкции: Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный)
50. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный – HemosIL LA Positive Control (по тексту инструкции: Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный)
51. Калибровочная плазма – HemosIL Calibration Plasma (по тексту инструкции: Калибровочная плазма)

52. Гепарин – HemosIL Heparin (по тексту инструкции: Гепарин)
53. Плазминоген – HemosIL Plasminogen (по тексту инструкции: Плазминоген)
54. Ингибитор плазмина – HemosIL Plasmin Inhibitor (по тексту инструкции: Ингибитор плазмина)
55. Специальный контроль, уровень 1 – HemosIL Special Test Control Level 1 (по тексту инструкции: Специальный контроль, уровень 1)
56. Специальный контроль, уровень 2 – HemosIL Special Test Control Level 2 (по тексту инструкции: Специальный контроль, уровень 2)
57. Контроли специальные – HemosIL Special Test Controls (по тексту инструкции: Контроли специальные)
58. Буфер QFA – HemosIL QFA Buffer (по тексту инструкции: Буфер QFA (HemosIL QFA Buffer))
59. Референсная эмульсия – HemosIL Reference Emulsion (по тексту инструкции: Референсная эмульсия (HemosIL Reference Emulsion))
60. Референсная эмульсия R – HemosIL Wash-R Emulsion (по тексту инструкции: Референсная эмульсия R (HemosIL Wash R Emulsion))
61. Реагент для промывания – HemosIL Rinse Solution (по тексту инструкции: Реагент для промывания (HemosIL Rinse Solution))
62. Хромогенный оптический тест – HemosIL Chromogenic Optics Test (по тексту инструкции: Хромогенный оптический тест (HemosIL Chromogenic Optics Test))
63. Хромогенный оптический тест Futura – HemosIL Chromogenic Optics Test Futura (по тексту инструкции: Хромогенный оптический тест Futura (HemosIL Chromogenic Optics Test Futura))
64. Моющий агент – HemosIL Cleaning Agent (по тексту инструкции: Моющий агент (HemosIL Cleaning Agent))
65. Коагулометрический оптический тестовый набор – HemosIL Coagulimetric Optic Test Kit (по тексту инструкции: Коагулометрический оптический тестовый набор HemosIL (Coagulometric Optic Test Kit))
66. Коагулометрический оптический тест – HemosIL Coag Optic Test (по тексту инструкции: Коагулометрический оптический тест HemosIL (Coag Optic Test))
67. Разбавитель HPX/PCX – HemosIL HPX/PCX Diluent (по тексту инструкции: Разбавитель HPX/PCX (HemosIL HPX/PCX Diluent))
68. Моющий раствор – HemosIL Cleaning Solution (по тексту инструкции: Моющий раствор (HemosIL Cleaning Solution))
69. Свободный протеин S – HemosIL Free Protein S (по тексту инструкции: Свободный протеин S)
70. Д-Димер – HemosIL D-Dimer (по тексту инструкции: Д-Димер)
71. Д-Димер Высокочувствительный – HemosIL D-Dimer HS (по тексту инструкции: Д-Димер Высокочувствительный)
72. Контроли Д-Димера – HemosIL D-Dimer Controls (по тексту инструкции: Контроли Д-Димера, жидкие)
73. Активность фактора Виллебранда – HemosIL von Willebrand Factor Activity (по тексту инструкции: Активность фактора Виллебранда)
74. Фактор Виллебранда Антиген – HemosIL von Willebrand Factor Antigen (по тексту инструкции: Фактор Виллебранда антиген)
75. Гомоцистеин – HemosIL, Homocysteine (по тексту инструкции: Гомоцистеин)
76. Контроли гомоцистеина – HemosIL Homocysteine Controls (по тексту инструкции: Контроли гомоцистеина)
77. Валидатор INR – HemosIL INR Validate (по тексту инструкции: HemosIL INR Validate (Валидатор INR))
78. Калибратор ISI – HemosIL ISI Calibrate (по тексту инструкции: Калибратор ISI)

79. Фактор II и V ДНК контроли – HemosIL FII & FV DNA Control (по тексту инструкции: Фактор II и V ДНК контроль)
80. Контроли ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H) Controls (по тексту инструкции: Контроли ГИТ)
81. ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H) (по тексту инструкции: ГИТ)
82. Анти-Ха, жидкий – HemosIL Liquid Anti-Xa (по тексту инструкции: Анти-Ха, жидкий)
83. Контроли LMW гепарина – HemosIL LMW Heparin Controls (по тексту инструкции: Контроли LMW гепарина)
84. Контроли UF гепарина – HemosIL UF Heparin Controls (по тексту инструкции: Контроли UF гепарина)
85. Калибраторы гепаринов – HemosIL Heparin Calibrators (по тексту инструкции: Калибраторы гепаринов)
86. Фибриноген-С – HemosIL Fibrinogen-C (по тексту инструкции: Фибриноген-С)
87. Д-Димер Высокочувствительный 500 – HemosIL D-Dimer HS 500 (по тексту инструкции: Д-Димер Высокочувствительный 500)
88. Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 – HemosIL D-Dimer HS 500 Controls (по тексту инструкции: Контроли Д-Димера высокочувствительного 500, жидкие)
89. Д-Димер 500 – HemosIL D-Dimer 500 (по тексту инструкции: Д-Димер 500)
90. ПДФ – HemosIL FDP (по тексту инструкции: FDP)
91. Фактор Виллебранда RCo – HemosIL VWF:RCo (по тексту инструкции: Фактор Виллебранда Rco)
92. Acustar Д-Димер – HemosIL Acustar D-Dimer (по тексту инструкции: Acustar Д-Димер)
93. Acustar Анти-Кардиолипин IgG – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgG)
94. AcuStar Анти-Кардиолипин IgM – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgM)
95. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG)
96. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgM (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM)
97. Acustar Д-Димер Контроли – HemosIL Acustar D-Dimer Controls (по тексту инструкции: AcuStar Д-Димер Контроли)
98. AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Контроли)
99. AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Контроли)
100. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG Контроли)
101. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2 Glycoprotein-I IgM Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM Контроли)
102. Acustar Моющий раствор – HemosIL Acustar System Rinse (по тексту инструкции: AcuStar Моющий раствор (HemosIL AcuStar System Rinse))
103. Acustar Триггеры – HemosIL Acustar Triggers (по тексту инструкции: Acustar Триггер (HemosIL Acustar Triggers)).
104. Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп) – Rotors (100 rotors 20 positions) (по тексту инструкции: Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп)).
105. Магнитные мешалки, 6 шт – Magnetic Stir Bars (по тексту инструкции: Магнитные мешалки, 6 шт)
106. Чашечки для образцов 0.5 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 0.5 ml (по тексту инструкции: Чашечки для образцов 0,5 мл (1000 шт/уп))

107. Чашечки для образцов 2.0 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 2 ml (по тексту инструкции: Чашечки для образцов 2,0 мл (1000 шт/уп))
108. Чашечки для образцов 4.0 мл (100 шт/уп) – Cups 4 ml (по тексту инструкции: Чашечки для образцов 4,0 мл (100 шт/уп))
109. Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек – Sample tray adaptor for plastic sample cup (по тексту инструкции: Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек)
110. Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек – Sample tray adaptor for 4 ml vials (по тексту инструкции: Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек)
111. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые) - Adapter for 10 ml reagent vials with magnetic stirring (gray) (по тексту инструкции: Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые))
112. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые) – Adapter for 10 ml reagent vials without magnetic stirring (pink) (по тексту инструкции: Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые))
113. Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные) – Adapter for 4 ml reagent vials without magnetic stirring (green) (по тексту инструкции: Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные))
114. Стекланные емкости, 10 мл – Glass vials, 10 ml (по тексту инструкции: Стекланные ёмкости, 10 мл)
115. Пластиковые емкости 30 мл (с крышками) – Bottles Plastic 30 ml (with cap) (по тексту инструкции: Пластиковые емкости 30 мл (с крышками))
116. Стекланные емкости 20 мл – Bottles Glass 20 ml (по тексту инструкции: Стекланные емкости 20 мл)
117. Стекланные емкости 4 мл – Bottles Glass 4 ml (по тексту инструкции: Стекланные емкости 4 мл)
118. Кюветы (2400 шт. - 600 стрипов, 4 кюветы в стрипе) – Cuvettes (2400 cuvettes - 600 strips, 4 cuvettes/strip) (по тексту инструкции: Кюветы 2400 шт.)
119. Держатель кювет – Cuvette Waste Liner (по тексту инструкции: Держатель кювет)
120. Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков – 4 ml Reagent Bottle Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков)
121. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков – 10 ml Reagent Bottle Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков)
122. Адаптеры для штатива с разбавителями на 4 мл – Adaptor, Diluent, 4 ml (по тексту инструкции: Адаптеры для штатива с разбавителями)
123. Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл – 10ml Diluent Rack Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл)
124. Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл – 20ml Diluent Rack Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл)

В. УТИЛИЗАЦИЯ

С. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ. СТАБИЛЬНОСТЬ.

Д. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Инструкции прилагаются к медицинскому изделию в соответствие с его наименованием.

Назначение

Редипластин представляет собой тромбопластин реагент для *in vitro* диагностики, состоящий из рекомбинантного человеческого тканевого фактора, для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена в цитратной человеческой плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Продукт предназначен для оценки внешнего пути свертывания крови и мониторинга терапии антагонистами витамина К.

Краткое описание и принцип

Тромбопластин реагент, входящий в состав набора Редипластин, после смешивания с Редипластин Дилуэнт, представляет собой липосомальный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевый фактор (ПТФ), повторно липидизированный в синтетической фосфолипидной смеси. В тесте ПВ добавление тканевого тромбопластина (Редипластин-реагента) в плазму пациента в присутствии ионов кальция инициирует активацию внешнего пути. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с формированием твердого геля. Концентрация фибриногена рассчитывается (метод, основанный на ПВ) по изменению величины абсорбции или светорассеяния в процессе свертывания по сравнению с калибратором.

Состав набора

Каждый набор Редипластин состоит из:

- 1. Редипластин Реагент: 5 флаконов x 1 мл раствора рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.
- 2. Редипластин Дилуэнт: 5 флаконов x 19 мл водного раствора хлорида кальция, полиблена и консерванта.

Меры безопасности и предупреждения:

Редипластин Реагент содержит материал бычьего происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Животные прошли ветеринарное обследование до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасность заражения. Тем не менее, материал должен рассматриваться как потенциально инфицированный.

Класс опасности отсутствует.

Заявления об опасности отсутствуют. Предупредительные заявления: отсутствуют. Дополнительная информация об опасности:

РЕДИПЛАСТИН: До 8-2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания.

РЕДИПЛАСТИН ДИЛУЭНТ: Euk208 Содержит 1,2-бензотетразин-3-он. Может вызывать аллергические реакции. До 3,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания. Используйте значение МИЧ, приведенное на листке-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПТ для каждого нового лота.

Продукт предназначен только для *in vitro* диагностики.

Подготовка

Перемешайте все содержимое флакона Редипластин Дилуэнт во флакон Редипластин Реагент. Перемешайте с помощью переворачивания флакона перед использованием.

Стабильность реагентов и хранения

Наборы реагентов и дилуэнт стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконах, при температуре хранения 2-8°C. После приготовления реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8°C в закрытом оригинальном флаконе или 10 дней при температуре 15°C на борту анализаторов семейства ACL TOP в оригинальных флаконах без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынимать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8°C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к руководству пользователя для соответствующего анализатора IL или руководству по эксплуатации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к документу H21-A5 CLSI для получения инструкции по сбору, подготовке и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Калибровочная плазма	Кат. №
Мультифакторный калибратор, антикоагулянт	0020003700
Мультифакторный калибратор, антикоагулянт	0020003110
Низкий патологический контроль, витексеновый	0020003210
Высокий патологический контроль, витексеновый	0020003310
Контроль фибриногена, чужеродный	0020004200
Рутинный контроль, уровень 1	0020005600
Рутинный контроль, уровень 2	0020005700
Рутинный контроль, уровень 3	0020005800
Валидатор INR	0020010500
Калибратор ISI	0020010600
Множественный раствор	0009831700
Множественный агент	0009832700

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроли нормального и патологического уровня для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроли Нормального, Низкого Патологического и Высокого Патологического уровней для Протромбинового времени, Нормального, Низкого Патологического и Высокого контроля фибриногена для фибриногена. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить средние значения и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем раз в 8 часов в соответствии с правилами CLP (находящейся в лаборатории практики). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к правилам Бестарда для определения ситуаций нарушения контроля качества и выработайте алгоритм действий при наступлении такой ситуации.

Результаты

Результаты для пациента могут быть получены в следующих единицах:
ПВ: секунды, % активности, МНО
Фибриноген: мг/дл, г/л
Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации.

Ограничения/интерферирующие вещества

Система	Тест	НОГ	НМГ	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ACL TOP	ПВ	1.0 МЕ/мл	1.4 МЕ/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	50 мг/дл
ACL TOP	Фибриноген	1.5 МЕ/мл	1.7 МЕ/л	500 мг/дл	600 мг/дл	50 мг/дл

На результат теста ПВ могут повлиять многие часто принимаемые пациентами лекарственные средства, поэтому для определения патологического результата необходимо провести дополнительные исследования. На результат определения фибриногена (методом, основанным на определении ПВ) может повлиять присутствие продуктов деградации фибрина или фибриногена в плазме. На результаты теста, проведенного на анализаторах семейства ACL TOP с использованием данных реагентов, не влияет присутствие в плазме следующих веществ в концентрациях, не выше указанных:

Ожидаемые значения

Тест	Единица измерения	Референсный интервал нормального диапазона	
		Верхний предел	Нижний предел
ПВ	с	10.2 (9.7 – 10.4)	12.9 (12.7 – 14.1)
Фибриноген	мг/дл	262 (274 – 332)	553 (531 – 562)

Нормальный диапазон был определен в исследовании, проведенном в соответствии с CLSI C28-A3 (n=189) с использованием Редипластин реагента на анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP17). Данные результаты были получены с использованием конкретного лота реагента. В силу того, что на результат определения времени свертывания оказывает влияние множество факторов, каждая лаборатория должна самостоятельно определить границы нормального диапазона.

Эксплуатационные характеристики

Воспроизводимость:

Точность

Точность была оценена с использованием трех лотов реагентов на трех репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP9-A2 в течение 20 дней, с помощью двух серий в день и двух повторов каждой серии для образцов каждого уровня (n = 80/анализатор/лот).

Протромбиновое время (секунды)

Семейство	Редипластин	Среднее значение ПВ		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	11.4	11.7	12.1
	Низкий патологический	21.8	21.8	22.1
	Высокий патологический	36.2	35.5	34.8

Семейство	Редипластин	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общая (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
	Нормальный контроль Низкий патологический Высокий патологический	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6	0.6
		0.7	0.6	0.7	2.7	1.4	0.8	2.9	1.5	1.2
		0.5	0.7	0.9	1.3	1.8	0.9	1.7	1.9	1.4

Семейство	Редипластин	Среднее значение фибриногена		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	262	262	262
	Низкий патологический	218	218	221
	Высокий патологический	362	355	348

Семейство	Редипластин	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общие (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	1.2	1.1	1.2	1.8	1.4	1.4	2.2	2.0	2.0
	Низкий патологический	1.5	1.8	1.4	1.6	1.3	1.0	2.2	2.4	1.8
	Высокий патологический	2.9	3.2	3.4	0.0	0.0	0.0	3.1	3.5	3.5

Калибрация:

Система	Место	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	t
ACL TOP	ПВ (с)	230	0.913 (0.907-0.919)	0.948 (0.935-1.062)	0.9989
	ПВ (МНО)	65	0.979 (0.961-0.996)	0.028 (-0.020-0.072)	0.9975
	Фибриноген	241	0.946 (0.935-0.958)	-4.3 (-9.1-0.5)	0.9955
ACL TOP 500 CTS	ПВ (с)	238	0.903 (0.895-0.910)	1.091 (0.945-1.236)	0.9981
	ПВ (МНО)	65	0.937 (0.914-0.959)	0.166 (0.100-0.232)	0.9955
	Фибриноген	242	0.975 (0.962-0.988)	-7.6 (-12.9 - -2.2)	0.9945

Система	Место	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	t
ПВ (с)	Место 1	254	0.909 (0.900-0.918)	0.45 (0.24-0.66)	0.9966
	Место 2	312	0.970 (0.962-0.978)	0.51 (0.34-0.68)	0.9972
	Место 3	135	0.889 (0.874-0.903)	1.76 (1.40-2.12)	0.8955
ПВ (с)	Место 1	76	0.938 (0.916-0.961)	0.136 (0.079-0.197)	0.9947
	Место 2	89	0.928 (0.892-0.963)	0.119 (0.033-0.205)	0.9838
	Место 3	71	0.914 (0.891-0.937)	0.120 (0.060-0.181)	0.9945

Внутренний метод сравнения был проведен в соответствии с EP9-A2 на более чем 100 образцах (нормальных и патологических) оценивались результаты, полученные на репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP & ACL TOP 500 CTS) с использованием набора реагентов Редипластин 2X. Результаты сравнения следующие:

Фибриноген	Место	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	t
Фибриноген	Место 1	237	0.947 (0.936-0.957)	4.5 (-0.3-9.3)	0.9954
	Место 2	284	0.971 (0.961-0.982)	0.56 (-4.4-5.5)	0.9956
	Место 3	129	0.988 (0.978-1.019)	-4.2 (-13.6-5.2)	0.9931

Линейность фибриногена

Семейство ACL TOP

Предварительная регистрация

Исследования линейности определения внешних факторов проводились на факторах II, V, VII и X. Результаты укладывались в критерий приемлемости при r > 0.95.

Сертификация тромбопластина

При использовании тромбопластина, полученного из разных источников, а также при использовании разных техник определения (ручная, полуавтоматическая, полностью автоматическая) могут возникнуть различия в результатах ПВ образцов. ICSH (International Committee for Standardization in Hematology – Международный Комитет Стандартизации в Гематологии) и ISTH (International Committee on Thrombosis and Haemostasis – Международный Комитет Тромбоза и Гемостаза) предложили использовать индекс МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации при вычислении МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, находящихся на терапии оральными антикоагулянтами. Каждый лот Редипластин Реагента откалиброван с использованием МИЧ-сертифицированного внутреннего стандарта, который, в свою очередь, откалиброван с использованием соответствующего Международного Референсного Препарата согласно рекомендациям Международной Организации Стандартизации. Значение МИЧ, указанное на листке-вкладыше, измерено с помощью анализатора ACL TOP. При введении значения МИЧ в ACL TOP значения МНО выдаются автоматически.

Значение МИЧ для данного лота и Международного Референсного Препарата (IRP) приведены в конце данного листа – вкладыша. МНО вычисляется по следующей формуле: МНО = (ПВ пациента / Среднее значение нормального диапазона ПВ)^{МИЧ}. МНО утверждено только для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К. Протромбиновое время может быть удлинено у пациентов, принимающих прямые ингибиторы тромбина.

Терапевтический диапазон

Для определения медицинских показаний к проведению терапии оральными антикоагулянтами и для определения продолжительности лечения, обратитесь к соответствующим методическим рекомендациям.

Назначение

Редипластин представляет собой тромбопластин реагент для in vitro диагностики, состоящий из рекомбинантного человеческого тканевого фактора, для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена в цитратной человеческой плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Продукт предназначен для оценки внешнего пути свертывания крови и мониторинга терапии антикоагулянтами витамина К.

Краткое описание и принцип

Тромбопластин реагент, входящий в состав набора Редипластин, после смешивания с Редипластин Дилуэнт, представляет собой липосомальный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевый фактор (ПТФ), лютинол лимфированный в синтетической фосфолипидной смеси. В тесте ПВ добавление тканевого тромбопластина (Редипластин-реагента) в плазму пациента в присутствии ионов кальция инициирует активацию внешнего пути. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с формированием твердого тела. Концентрация фибриногена рассчитывается (цвет, основанный на ПВ) по изменению величины абсорбции или светорассеяния в процессе свертывания по сравнению с калибратором.

Состав набора

Каждый набор Редипластин состоит из:

- Редипластин Реагент: 5 флаконов по 0,5 мл раствора рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.
- Редипластин Дилуэнт: 5 флаконов по 9,5 мл водного раствора хлорида кальция, полиблена и консерванта.

Меры безопасности и предупреждения:

Редипластин Реагент содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Животные прошли ветеринарное обследование до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасности заражения. Тем не менее, материал должен рассматриваться как потенциально инфицированный.

Класс опасности отсутствует.

Заявления опасности, отсутствуют. Предупредительные заявления, отсутствуют. Дополнительная информация об опасности.

РЕДИПЛАСТИН: До 8 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания.

РЕДИПЛАСТИН ДИЛУЭНТ: EUN208 Содержит 1,2-бензисотиазол-3-он. Может вызывать аллергические реакции. До 3 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания. Используйте значение МИЧ, приведенное на листе-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Перейдите все содержимое флачка Редипластин Дилуэнт во флакон Редипластин Реагент. Перемешайте с помощью переворачивания флакона перед использованием.

Стабильность реагентов и хранение

Несколько реагент и дилуэнт стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C. После приготвления реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе или 10 дней при температуре 15 °C на борту анализатора. Семейства ACL TOP в оригинальных флаконах без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынимать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к руководству пользователя для соответствующего анализатора IL и/или руководству по эксплуатации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к документу H21-A5 CLSI для получения инструкций по сбору, подготовке и хранению образцов.*

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003210
Высокий патологический контроль, аттестованный	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200
Рутинный контроль, уровень 1	0020005600
Рутинный контроль, уровень 2	0020005700
Рутинный контроль, уровень 3	0020005800
Валидатор INR	0020010500
Калибратор ISI	0020010600
Мощный раствор	0009831700
Мощный агент	0009832700

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроль нормального и патологического уровня для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроли Нормального, Низкого Патологического и Высокого Патологического уровня для Протромбинового времени, Нормального, Низкого Патологического и Высокого контроля фибриногена для фибриногена. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем раз в 8 часов в соответствии с правилами CLP (надлежащий лабораторный практикум). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к правилам Вестарда для определения ситуаций нарушения контроля качества и выработайте алгоритм действий при наступлении таких ситуаций.

Результаты

Результаты для пациента могут быть получены в следующих единицах:
ПВ: секунды, % активности, МНО
Фибриноген: мг/дл, г/л.
Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации.

Ограничения/интерферирующие вещества

Система	Тест	НФГ	НМГ	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ACL TOP	ПВ	1.0 МЕ/мл	1.4 МЕ/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	50 мг/дл
ACL TOP	Фибриноген	1.5 МЕ/мл	1.7 МЕ/л	500 мг/дл	600 мг/дл	50 мг/дл

На результат теста ПВ могут повлиять многие часто принимаемые пациентами лекарственные средства, поэтому для определения причины получения патологического результата необходимо провести дополнительные исследования. На результат определения фибриногена (методом, основанным на определении ПВ) может повлиять присутствие продуктов деградации фибрина или фибриногена в плазме. На результаты теста, проведенного на анализаторах семейства ACL TOP с использованием данных реагентов не влияет присутствие в плазме следующих веществ в концентрациях не выше указанных:

Ожидаемые значения

Тест	Единица измерения	Референсный интервал нормального диапазона	
		Верхний предел	Нижний предел
ПВ	с	10,2 (9,7 – 10,4)	12,9 (12,7 – 14,1)
Фибриноген	мг/дл	282 (274 – 332)	553 (531 – 562)

Нормальный диапазон был определен в исследовании, проведенном в соответствии с CLSI C28-A3 (n=188) с использованием Редипластин реагента на анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP). Данные результаты были получены с использованием внутреннего лота реагента. В силу того, что на результат определения времени свертывания оказывает влияние множество факторов, каждая лаборатория должна самостоятельно определить границы нормального диапазона.

Эксплуатационные характеристики

Воспроизводимость:

Точность была оценена с использованием трех лотов реагентов на трех репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней с помощью двух серий в день и двух повторов каждой серии для образца каждого уровня (n = 80/анализатор/пот).

Протромбиновое время (секунды)

Семейство	Редипластин	Среднее значение ПВ		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	11,4	11,7	12,1
	Низкий патологический	21,8	21,8	22,1
	Высокий патологический	35,2	35,5	34,8

Семейство	Редипластин	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общее (%CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,7	1,2	1,4	1,1
	Низкий патологический	0,7	0,6	1,1	2,7	1,4	0,0	2,9	1,5	1,2
	Высокий патологический	0,5	0,7	0,9	1,3	1,8	0,9	1,7	1,9	1,4

Семейство	Редипластин	Среднее значение Фибриногена		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	297,5	284,6	287,9
	Низкий патологический	121,8	114,9	117,2
	Высокий патологический	135,4	135,7	135,8

Семейство	Редипластин	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общее (%CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	1,2	1,1	1,2	1,8	1,4	1,4	2,2	2,0	2,0
	Низкий патологический	1,5	1,8	1,4	1,6	1,3	1,0	2,2	2,4	1,8
	Высокий патологический	2,9	3,2	3,4	0,0	0,0	0,0	3,1	3,5	3,5

Корреляция:

Система	Метод	n	Наклон (95% CI)	Параметры (95% CI)	r
ACL TOP	ПВ (с)	230	0,913 (0,907-0,919)	0,948 (0,935-0,962)	0,9988
	ПВ (МНО)	65	0,978 (0,991-0,996)	0,026 (-0,020-0,072)	0,9975
	Фибриноген	241	0,946 (0,935-0,958)	-4,3 (-9,1-0,5)	0,9955
ACL TOP	ПВ (с)	238	0,903 (0,895-0,910)	1,091 (0,945-1,236)	0,9981
	ПВ (МНО)	65	0,937 (0,914-0,950)	0,106 (0,100-0,202)	0,9955
	Фибриноген	242	0,975 (0,962-0,988)	-7,8 (-12,9-2,2)	0,9945

Система	Место	n	Наклон (95% CI)	Параметры (95% CI)	r
ПВ (с)	Место 1	254	0,909 (0,900-0,918)	0,45 (0,24-0,68)	0,9966
	Место 2	312	0,970 (0,962-0,978)	0,51 (0,34-0,68)	0,9972
	Место 3	135	0,889 (0,874-0,903)	1,76 (1,40-2,12)	0,9955
ПВ (с)	Место 1	76	0,938 (0,916-0,961)	0,138 (0,079-0,197)	0,9947
	Место 2	89	0,928 (0,892-0,963)	0,119 (0,033-0,205)	0,9838
	Место 3	71	0,914 (0,891-0,937)	0,120 (0,080-0,181)	0,9945

Внутренний метод сравнения был проведен в соответствии с EP09-A2 на более чем 100 образцах (нормальных и патологических) оценивались результаты, полученные на репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP & ACL TOP 500 CTS) с использованием набора реагентов Редипластин 2К. Результаты сравнения следующие:

Фибриноген	Место 1	237	0,947 (0,938-0,957)	4,5 (-0,3-8,3)	0,9964
	Место 2	284	0,971 (0,961-0,982)	0,56 (-4,4-5,5)	0,9956
	Место 3	129	0,996 (0,979-1,019)	-4,2 (-13,6-5,2)	0,9931

Линейность Фибриногена

Семейство ACL TOP

Предварительная регистрация

Исследования линейности определения внешних факторов проводились на факторах II, V, VII и X. Результаты указывались в критерий приемлемости при r > 0,95.

Сертификация тромбопластина

При использовании тромбопластина, полученного из разных источников, а также при использовании разных техник определения (ручная, полуавтоматическая, полностью автоматическая) могут возникнуть различия в результатах ПВ образцов. ICSH (International Committee for Standardization in Hematology – Международный Комитет Стандартизации в Гематологии) и ICTH (International Committee on Thrombosis and Haemostasis – Международный Комитет Тромбоза и Гемостаза) предложили использовать индекс МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации при вычислении МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, находящихся на терапии оральной антикоагулянтами. Каждый лот Редипластин Реагента откалиброван с использованием МИЧ-сертифицированного внутреннего стандарта, который, в свою очередь, откалиброван с использованием соответствующего Международного Референсного Препарата согласно рекомендациям Международной Организации Стандартизации. Значение МИЧ, указанное на листе-вкладыше, измерено с помощью анализатора ACL TOP. При введении значения МИЧ в ACL TOP значения МНО выдаются автоматически.

Значение МИЧ для данного лота и Международный Референсный Препарат (IRP) приведены в конце данного листа – вкладыша.

МНО вычисляется по следующей формуле:

МНО = (ПВ пациента / Среднее значение нормального диапазона ПВ)^{ISI}

МНО утверждено только для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию антикоагулянтами витамина К. Протромбиновое время может быть увеличено у пациентов, принимающих препараты ингибиторы тромбина.

Терапевтический диапазон

Для определения медицинских показаний к проведению терапии оральными антикоагулянтами и для определения продолжительности лечения обратитесь к соответствующим методическим рекомендациям.

РекомбиПласТин 2К (реагент для ПВ и фиб.) – 00020002950 (8 мл) Версия от 06/2017

Применение

Высокочувствительный тромбопластин на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (РТФ) для количественного определения протромбинового времени (ПВ) и фибриногена на коагулометрах (L в цитратной человеческой плазме. Набор предназначен для оценки внешнего пути свертывания и мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Краткое описание и принцип метода

Реагент тромбопластин, входящий в состав набора РекомбиПласТин 2К, после разведения его РекомбиПласТин 2К дилуэнтот представляет собой лиофилизированный препарат, содержащий человеческий РТФ, обогащенный смесью синтетических фосфолипидов, в которую добавлены хлорид кальция, буфер и консерванты. Высококачественный процесс производства обеспечивает хорошее межпотоковое единообразие характеристик реагента по сравнению с тромбопластинами, полученными из натуральных источников. Благодаря своей высокой чувствительности, сравнимой с Международными Референсными препаратами, РекомбиПласТин 2К хорошо подходит для контроля терапии оральными антикоагулянтами. Поскольку РТФ не содержит никаких загрязняющих факторов свертывания, этот ПВ-реагент проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, и поэтому особенно хорошо подходит для анализа факторов внешнего пути свертывания.

Реагент РекомбиПласТин 2К является нечувствительным к терапевтическим дозам гепарина. В анализе добавление тканевого тромбопластина (РекомбиПласТин 2К реагента) к плазме пациента в присутствии ионов кальция приводит к активации внешнего пути свертывания и, в конечном счете, к превращению фибриногена в фибрин и образованию плотного сгустка. Количество фибриногена (метод определения фибриногена на основе теста ПВ) определяется по изменению светопропускания, либо светорассеяния при образовании сгустка и рассчитывается по калибровочной кривой.

Состав набора

Набор РекомбиПласТин 2К состоит из:
РекомбиПласТин 2П (РТФ): 5 x 8 мл флаконов лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов с добавлением стабилизаторов, буфера и консервантов.
РекомбиПласТин 2К дилуэнт (РТФ дилуэнт): 5 x 8 мл флаконов водного раствора хлорида кальция, полиблена и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

РТФ, РТФ дилуэнт:

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

РТФ:

Дополнительная информация об опасности: До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной и/или ингаляционной) для здоровья человека, EUN 210. Листок безопасности предоставляется по запросу.

РТФ дилуэнт:

Дополнительная информация об опасности: EUN 206. Содержит 1,2-бензоэтилен-3-он. Может вызывать аллергические реакции.

РекомбиПласТин 2К содержит асид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях синтетик. Следует надлежательно проводить утилизацию.

Вводите значение МНЧ из листа-вкладыша и устанавливайте среднее нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики in vitro.

СВЕР буфер: лоты к использованию

СВЕР литекс: растворите содержимое флакона с СВЕР литексом, полностью перемешайте содержимое одного флакона СВЕР буфера во флакон с литексом реагентом. Закройте флакон крышкой и аккуратно перемешайте в течение не менее 20 секунд до полного разделения лиофилизированного литекса. Убедитесь в полном растворении реагента. Он должен превратиться в гомогенную слегка молочную суспензию. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Анти-PS Mab литекс: перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Примечание: Избегайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности литекса могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Примечание реагентов

1. Перед приготовлением реагент и дилуэнт должны не менее 15 минут прогреться при температуре 15 - 25°C.
2. Мерный пипеткой перенесите 5 мл дилуэнта (кат. № 00020002952) во флакон с реагентом (кат. № 00020002951).

НЕ ПЕРЕМЕШИВАЙТЕ содержимое флакона с дилуэнтот целиком во флакон реагента РекомбиПласТин 2К. 3. Закройте крышку флакона с реагентом и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 15 - 20 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения
10 дней при 2-8°C, 5 дней при 15 - 25°C в оригинальном флаконе; 4 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии; 4 дня на борту анализаторов ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) без перемешивания.
Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытого флакона. Чтобы избежать нестабильности реагентов на борту, для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа

Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» или «Руководстве по проведению методов».

Сбор и подготовка образцов

Давать часть сгустка венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклического цитрата 3.2%. Дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI H21-A4¹.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
0020003700	0020003700
0020003120/0020003110	0020003110
0020003220/0020003210	0020003210
0020003320/0020003310	0020003310
0020004200	0020004200
0009757600	0009757600
0009831700	0009831700
0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{1,2} Для контроля качества определения ПВ разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль для определения фибриногена используются нормальный контроль, низкий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить значения среднего и стандартной девиации, и разработать программу контроля качества для контроля правильности выполнения лабораторных тестов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обращайтесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Weelgard et al.).⁴

Результаты

Результаты пациента могут быть представлены в следующих единицах:
ПВ: в секундах, % активности, отношении и МНО
Фибриноген: мг/дл, г/л

За дополнительной информацией обращайтесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнения методов/алиментов других веществ

На результаты определения ПВ может влиять присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормального диапазона, необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов дегидратации фибрина или фибриногена.⁴

На результат анализа, проведенного на анализаторах ACL Classic (100-7000) и ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro, не влияют вещества в концентрациях до

	Гепарин	Гематобилин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	720 мг/дл	30 мг/дл
Фибриноген	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	675 мг/дл	30 мг/дл
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	30 мг/дл
Фибриноген	1.6 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	30 мг/дл

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был определен с использованием реагента РекомбиПласТин 2К.

Метод	Прибор	N	Диапазон (ед.)
ПВ	ACL Classic (100 - 7000)	130	8.0 - 10.8 (секунда)
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	130	9.1 - 12.1 (секунда)
ПВ	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии ¹	130	9.4 - 12.5 (секунда)
Фибриноген	ACL Classic (100 - 7000)	129	284 - 580 (мг/дл)
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	129	308 - 613 (мг/дл)
Фибриноген	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии ¹	129	278 - 471 (мг/дл)

Указанные диапазоны были определены в соответствии с документом CLSI C28-A.³ Результаты были получены с использованием определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать диапазон нормальных значений.

Характеристики

Воспроизводимость:
Воспроизводимость (в пределах одной серии измерений и общая воспроизводимость от серии к серии) оценивалась на основании большого количества измерений нормальных и патологических образцов плазмы.

ACL Classic (100 - 7000)	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	10.3	0.7	1.7
Низкая патология	19.9	1.0	1.8
Высокая патология	30.4	1.4	2.3
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.7	0.6	1.5
Низкая патология	21.8	1.0	1.9
Высокая патология	32.9	1.1	2.6
Семейство ACL TOP	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.9	0.8	2.2
Низкая патология	22.0	0.8	3.1
Высокая патология	34.0	0.8	3.1

Семейство ACL TOP 50-серии ¹	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.40	0.6	1.6
Низкая патология	22.08	1.0	2.4
Высокая патология	38.78	0.8	3.0
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	319	4.2	5.0
Контроль фибриногена, низкий уровень	149	5.9	8.9
Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	296	1.4	2.4
Контроль фибриногена, низкий уровень	135	2.9	3.6
Семейство ACL TOP 50-серии ¹	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	320.1	1.0	1.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133.9	4.2	4.2
ACL Classic (100 - 7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	297	3.9	4.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133	7.8	12.2

Референсы

Метод	Система	Налон	Повторное	г	Референсы
ПВ	ACL Classic (100 - 7000)	0.8335	1.508	0.9742	Hemosil RTF на ACL 6000
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.791	2.786	0.989	Hemosil RTF на ACL 10000
ПВ	Семейство ACL TOP	0.801	2.714	0.992	Hemosil RTF на ACL TOP
ПВ	Семейство ACL TOP 50-серии ¹	0.970	0.510	0.995	Hemosil RTF на ACL TOP
Фибриноген	ACL Classic (100 - 7000)	0.9834	6.487	0.9747	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 6000
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.935	6.104	0.987	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 10000
Фибриноген	Семейство ACL TOP	1.013	-3.630	0.987	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP
Фибриноген	Семейство ACL TOP 50-серии ¹	1.010	-5.570	0.996	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP 500 CTS

Определение воспроизводимости и корреляции проводилось с использованием определенных лотов реагентов. Различия в значениях МНЧ разных реагентов для определения ПВ повлияли на результат теста, выраженный в секундах.

В клиническом исследовании, проведенном на приборе ACL TOP, сравнивали результаты 207 пациентов (119 нормальных и 88 патологических плазм, включая 61 плазму пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, и 27 пациентов с различными заболеваниями), полученные при использовании настоящего набора и коммерчески доступного набора Hemosil, РекомбиПласТин. При определении фибриногена тринадцать образцов были исключены из расчетов как для тестируемой, так и для референсной системы, а результаты чего общее количество плазм составило n=194. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.8137, для МНО - 1.0838, для фибриногена - 0.9805, корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9934, для МНО - 0.9945, для фибриногена - 0.9946.

В дополнительном исследовании, проведенном на приборе ACL 10000, сравнивали результаты 88 пациентов (20 нормальных и 68 патологических плазм, включая 61 плазму пациентов, принимающих оральные антикоагулянты), полученные при использовании настоящего набора и коммерчески доступного набора Hemosil, РекомбиПласТин. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.7935, для МНО - 0.9446, для фибриногена - 0.9432, корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9887, для МНО - 0.9881, для фибриногена - 0.9832.

Диапазон линейности определения фибриногена

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

ACL Classic (100 - 7000), ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro 80 - 700 мг/дл
Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-серии¹ 80 - 700 мг/дл

Сертификация тромбопластина

Различные результаты определения ПВ в одном образце может быть обусловлено использованием тромбопластинов разных производителей, либо разных методов анализа (ручной, полностью автоматический). ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ISTH (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили для стандартизации измерений и расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) использовать МНЧ (Международный Индекс Чувствительности), что обеспечит сравнимость результатов измерения ПВ пациентов, получающих ОАТ (терапевтические антикоагулянты).⁵ Каждый лот реагента РекомбиПласТин 2К калибруется относительно внутреннего стандарта, МНЧ которого был определен относительно соответствующего международного референсного стандарта (RTF85) согласно рекомендации ВОЗ.^{1,4} Значения МНЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. Если МНЧ (IS) введен в прибор, результаты МНО пациентов на коагулометрах IL рассчитываются автоматически. МНО рассчитывается по формуле:
МНО = ПВ исследуемой плазмы / Среднее значение ПВ нормального диапазона^{1,6}
Значение МНЧ данного лота реагента указано в конце вложенной в набор инструкции.

Термический диапазон

Обратитесь к действующим рекомендациям для определения показаний для назначения, а также длительности проведения терапии ОАК.

¹ Семейство ACL TOP 50 - серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Применение

Высокочувствительный тромбологический на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (РТФ) для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и Фибриногена на коагулометрах IL в цитратной человеческой плазме. Набор предназначен для оценки внешнего пути свертывания и мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Краткое описание и принцип метода

РекомбиПласТин 2Ж, входящий в состав набора РекомбиПласТин 2Ж, после разведения его РекомбиПласТин 2Ж дилуентом представляет собой лиофилизированный препарат, содержащий человеческий РТФ, обогащенный смесью синтетических фосфолипидов, к которому добавлены хлорид кальция, буфер и консерванты. Высокотехнологичный процесс производства обеспечивает хорошее местное взаимодействие характеристик реагента по сравнению с тромбологическими, полученными из натуральных источников – благодаря своей высокой чувствительности, сравнимой с Международными Референсными препаратами. РекомбиПласТин 2Ж хорошо подходит для контроля терапии оральными антикоагулянтами.^{2,3} Поскольку РТФ не содержит никаких контаминирующих факторов свертывания, этот ПВ-реагент проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, и поэтому особенно хорошо подходит для анализа факторов внешнего пути свертывания.

Реагент РекомбиПласТин 2Ж является нечувствительным к терапевтическим дозам гепарина. В анализе добавление тканевого тромбологического (РекомбиПласТин 2Ж реагента) к плазме пациента в присутствии ионов кальция приводит к активации внешнего пути свертывания и, в конечном счете, к превращению фибриногена в фибрин и образованию плотного сгустка^{2,4}. Количество фибриногена (метод определения фибриногена на основе теста ПВ) определяется по изменению светопропускания, либо светорассеяния при образовании сгустка и рассчитывается по калибровочной кривой⁵.

Состав набора

Набор РекомбиПласТин 2Ж состоит из:
РекомбиПласТин 2Ж (РТФ): 5 x 20 мл флаконов лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов с добавлением стабилизаторов, буфера и консервантов.
РекомбиПласТин 2Ж дилуент (РТФ дилуент): 5 x 10 мл флаконов водного раствора хлорида кальция, полифенола и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

РТФ, РТФ дилуент:

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

РТФ:

Дополнительная информация об опасности: До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожи, ингаляционной) для здоровья человека, EUN 210. Листок безопасности предоставляется по запросу.

РТФ дилуент:

Дополнительная информация об опасности: EUN 208. Содержит 1,2-Бензотиазол-3-он. Может вызывать аллергические реакции.

РекомбиПласТин 2Ж содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях сантехники. Следует надлежательно проводить утилизацию.

Вводите значение МНЧ из листа-вкладыша и устанавливайте среднее нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приложение реагентов

1. Перед приготовлением реагент и дилуент должны не менее 15 минут прогреться при температуре 15 - 25°C.

2. Мерной пипеткой перенесите 20 мл дилуента (кат. № 0020003052) в 20 мл флакон с реагентом (кат. № 0020003051).

НЕ ПЕРЕГРИВАЙТЕ содержимое флакона с дилуентом целиком во флакон реагента РекомбиПласТин 2Ж.

3. Закройте крышку флакона с реагентом и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растаял полностью. Выдержите раствор 15 – 20 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, перенесите во флакон.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения

10 дней при 2-8°C, 5 дней при 15 – 25°C в оригинальном флаконе, 10 дней при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии¹, 10 дней на борту анализаторов ACL 8/9/10000/Elite Pro и Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) без перемешивания.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. — для достижения оптимальной стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа

Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» и/или «Руководству по проведению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклического цитрата 3,2%.

Дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI H21-A4⁶.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский и тихоокеанский регион Кат. № Европа Кат. №

0020003700 0020003700

0020003120/0020003110 0020003110

0020003220/0020003210 0020003210

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

0020003320/0020003310 0020003310

Контроль фибриногена, низкий

уровень

Разбавитель факторов

Моющий раствор

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

0020004200

0020004200

0009757600

0009831700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009757600

0009831700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700</

Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) - 00009756710

Назначение

Тромбопластин с кальцием предназначен для одновременного определения протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (фиб.), для оценки внешнего пути коагуляции и контроля терапии оральными антикоагулянтами (ОАК) в человеческой плазме на коагулометрических анализаторах IL.

Краткое описание и принцип метода

Тканевый тромбопластин является липопroteinом, который обнаруживается во многих тканях млекопитающих. В присутствии ионов кальция тромбопластин способен активировать внешний путь свертывания. Тест ПВ является чувствительным к дефициту факторов II, V, VII и X, возникающему по причине наследственного нарушения свертывания крови, болезни печени, дефицита витамина К или терапии ОАК. Фибриноген, являясь белком острой фазы, трансформируется в фибрин под действием тромбина. Уровень фибриногена в крови может быть повышен при инфекции, беременности, тромболитической терапии и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови (ДВС-синдроме). На коагулометрических анализаторах IL определяют количественное содержание фибриногена (метод на основе ПВ) путем соотношения абсорбции или уровня светорассеяния во время свертывания с калибратором.¹

Состав набора

Набор Протромбин-Фибриноген включает 10 x 8 мл флаконов лиофилизированного тромбопластина, полученного из головного мозга кролика, с добавлением ионов кальция, со стабилизаторами, полибеном, буфером и консервантами (бат. № 0009756726).

Меры предосторожности и предупреждения

Набор содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были взяты из здорового стада, не болевшего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Предварительное и рыв потем инстинктивное здоровое скота было проведено ветеринарами, инфицированный и контактный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным. Продукт содержит экстракт из мозга кролика.



Предупреждение

Класс опасности: острая токсичность для водной среды, категория 2, H411.

Критичность для водной среды, категория 2, H411.

Критичность для водных организмов, H411.

токсично для водных.

Меры предосторожности: P273, не допускать утечки в окружающую среду. P391: ликвидировать утечку P501. Утилизировать содержимое контейнера согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: до 6,3 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды. Введите значение ISI (международный индекс чувствительности, МИЧ), указанное в листке-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Данный реагент предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 8 мл воды стандарта CLSI CLRW (клинико-лабораторная вода согласно требованиям Института клинических и лабораторных стандартов) или эквивалентной. Закройте крышку флакона и перемешайте раствор путем легкого вращения сосуда. Убедитесь в полном растворении реагента. Выдержите реагент при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и перед применением переверните флакон несколько раз для перемешивания. Не встряхивайте. В ходе калибровки Протромбин-Фибриногена на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance и Семействе ACL TOP необходимо выдержать разведенный реагент при температуре 2–8 °C в течение дополнительных 3,5 часов и перед применением перевернуть флакон несколько раз для перемешивания. Не встряхивайте. ПРИМЕЧАНИЕ: Во флакон с реагентом необходимо поместить магнитную мешалку с тefлоновым покрытием для непрерывного перемешивания.

Хранение и стабильность реагента

При температуре 2–8 °C не вскрытый реагент остается стабильным в течение срока годности, указанного на флаконе.

Стабильность после восстановления. 5 дней при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе. 1 день при температуре 15 °C на коагулометре ACL® Systems и 3 дня при температуре 15 °C на коагулометре ACL Futura/ACL Advance и ACL TOP при постоянном перемешивании.

Чтобы оптимизировать стабильность, извлеките реагент из прибора и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедура выполнения теста

Обратитесь к соответствующей Инструкции по эксплуатации прибора и/или к Руководству по применению прибора компании Instrumentation Laboratory для получения полных инструкций по применению методики определения.

Сбор и подготовка анализа

Девять частей смеси венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглицерид цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно.

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Калибровочная плазма	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель образцов	0009756800	0009756800
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Мощный раствор	0009837100	0009837100

Версия от 01/2016

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также установить собственную программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждые 8 часов смены в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Вестгара с советом (Westgar et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.

Результаты

Результаты исследования пациента могут быть представлены в следующих единицах: ПВ, секунды, % активности, отношение, МНО (INR). Фиб., мг/дл, г/л. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения ПВ могут оказать влияние многие повсеместно применяемые препараты. Требуется проведение дополнительных исследований для определения источников неадекватных патологических результатов. На результаты ПВ, полученные на коагулометре ACL Classic (100–7000), не оказывает влияния гепарин в концентрации до 1 ед/мл.

На результаты количественного определения фибриногена (метод на основе ПВ), полученные на коагулометре ACL Classic (100–7000), может оказать влияние избыточное содержание гепарина (>1 ед/мл), гемоглобина (>100 мг/дл), триглицеридов (>700 мг/дл), билирубина (>15 мг/дл) и продуктов деградации (фибрин и фибриноген) в исследуемой плазме.

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1,0 ед/мл	400 мг/дл	1047 мг/дл	19,6 мг/дл
фибриноген	2,0 ед/мл	300 мг/дл	1047 мг/дл	19,6 мг/дл

Интерференция на борту приборов семейства ACL TOP отсутствует до

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1,0 ед/мл	500 мг/дл	1300 мг/дл	25 мг/дл
фибриноген	2,0 ед/мл	500 мг/дл	600 мг/дл	25 мг/дл

Ожидаемые значения

Определение нормального диапазона было выполнено с использованием реагента Протромбин-Фибриноген.

Количественное определение	Коагулометрический анализатор	%	Диапазон (единицы измерения)
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	89	10.1 – 12.9 (секунд)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	70	9.6 – 12.5 (секунд)
ПВ	ACL TOP Family	130	9.9 – 12.4 (секунд)
фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	36	172 – 539 (мг/дл)
фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	36	181 – 514 (мг/дл)
фибриноген	Семейство ACL TOP	130	283 – 572 (мг/дл)

Данные результаты были получены при использовании конкретного лота реагента. Каждая лаборатория должна определить свой собственный диапазон нормальных значений, т.к. на время свертывания может оказывать влияние целый ряд факторов.

Характеристики метода

Воспроизводимость. Внутрисерийная и общая воспроизводимость (методу разными сериями и между разными днями) оценивалась по нескольким сериям тестов, выполненным как на нормальных, так и на патологических образцах.

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	11.5	0.97	0.96
Низкий патологический контроль	17.9	1.12	3.13
Высокий патологический контроль	24.8	1.77	2.18

ACL 8/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12.3	0.8	1.1
Низкий патологический контроль	20.7	0.9	1.1
Высокий патологический контроль	25.5	0.8	1.4

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	11.2	1.16	1.78
Низкий патологический контроль	17.6	0.98	1.67
Высокий патологический контроль	21.9	1.21	1.67

ACL TOP Family	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12.3	0.5	1.8
Низкий патологический контроль	17.4	0.4	1.1
Высокий патологический контроль	22.6	0.8	1.5

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее значение (фибриноген, мг/дл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	339	3.08	8.15
Контроль фибриногена, низкий уровень	111	4.30	8.38

ACL 8/10000/Elite/Elite Pro	Среднее значение (фибриноген, мг/дл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	277.9	4.4	4.6
Контроль фибриногена, низкий уровень	132.9	3.8	5.5

ACL Futura/ACL Advance	Среднее значение (фибриноген, мг/дл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	303	3.54	8.45
Контроль фибриногена, низкий уровень	151	3.81	5.24

ACL TOP Family	Среднее значение (фибриноген, мг/дл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	323	0.8	2.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	145	3.3	4.5

Корреляция:	Тест	Прибор	Наклон	Смещение	г	Референсный метод
	ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	98	98	89	ПВ на фотооптическом приборе
	ПВ	ACL Futura/ACL Advance	70	70	70	ПВ на коагулометре ACL
	ПВ	ACL TOP Family	130	130	130	ПВ на коагулометре ACL Futura/ACL Advance

Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	36	36	36	Фибриноген (метод Клаусона) на фотооптическом приборе
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	36	36	36	Фибриноген (на основе ПВ) на коагулометре ACL
Фибриноген	Семейство ACL TOP	130	130	130	ПВ на фотооптическом приборе коагулометре ACL Futura/ACL Advance

Данные результаты точности и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контролей.

Линейность фибриногена:

Коагулометрический анализатор	Диапазон (мг/дл)
ACL TOP Family	60–1000 мг/дл
ACL Futura/ACL Advance	80–700 мг/дл
ACL Classic (100–7000)	70–800 мг/дл

Каждая лаборатория должна самостоятельно верифицировать диапазон линейности, т.к. на результаты определения может оказывать влияние целый ряд факторов.

Сертификация тромбопластина

Результаты ПВ могут различаться, если исследования образцов проводят с тромбопластином из разных источников и/или с помощью разных методик (ручная, полуавтоматическая/полностью автоматическая). ICSH (Международный комитет по стандартизации в гематологии) и ISTH (Международное общество по проблемам тромбоза и гемостаза) рекомендуют применять МИЧ (международный индекс чувствительности) в качестве стандартизации для вычисления МНО (международное нормализованное отношение) и получения сопоставимых результатов ПВ у пациентов, получающих терапию ОАК. Каждая серия Протромбин-Фибриногена калибруется в соответствии с внутренним стандартом с индексом МИЧ, аттестованным относительно международного эталонного препарата (RBT/05) в соответствии с рекомендациями ВОЗ.

Значения МИЧ, указанные в листке-вкладыше, измерены на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory. Результаты МНО получают автоматически при введении значения МИЧ в коагулометрический анализатор компании Instrumentation Laboratory.

МНО = (ПВ пациента/среднее значение нормального диапазона ПВ)^{МНО} Значения МИЧ данного лота представлены в последнем разделе настоящего листа-вкладыша.

Терапевтический диапазон

Обратитесь к действующим методическим рекомендациям по вопросам назначения ОАК и предопределенности лечения.

Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс - 00008469810

Назначение

Протромбин-фибриноген очень высокой чувствительности с добавлением калиция для одновременного определения протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (Фиб), для оценки внешнего пути свертывания и контроля терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ) в цифровых лабораториях.

Принцип метода

Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс представляет собой лиофилизированный экстракт мозга кролика с добавлением ионов калия в оптимальной концентрации. Полученный продукт обладает высокой чувствительностью к факторам II, V, VII и X, сравнимой с Международными Референтными препаратами, и особенно удобен для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Состав набора

Набор ПВ-Фибриноген HS плюс состоит из:
1. Протромбиновый (Cat. № 0008469820) 5 x 8,5 мл флакон протромбинового экстракта из мозга кролика с добавлением стабилизаторов, полибуфера и буфера.

2. Буфер (Cat. № 0008469822) 5 x 8,5 мл флакон буфера с CaCl₂ и консервантами

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Протромбин, буфер

Класс опасности: нет.

Заявление об опасности: нет.

Заявление о мерах предосторожности: нет.

Дополнительная информация об опасности:

Протромбин: До 12,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Буфер: До 5,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной и ингаляционной) для здоровья человека. Буфер содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических поверхностях сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Введите значение ISI (МИЧ), указанное в листе-вкладыше, и устанавливайте среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота. Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Для разведения протромбина перелите целиком содержимое флакона с буфером во флакон с реагентом. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. НЕ ПЫТАЙТЕСЬ перенести требуемый для разведения протромбина объем буфера с помощью пипетки. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C (при работе на приборе семейства ACL и ACL TOP) или при температуре 2 - 8°C в течение ночи (при работе на приборе ACL Futura/ACL Advance), перед использованием перемешайте, пересортируйте флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Несколько реагентов стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после разведения: 5 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе, 12 часов при 15°C на борту ACL, ACL Futura/ACL Advance и 36 часов на борту ACL TOP при постоянном перемешивании. Для оптимальной стабильности вынимайте реагент из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Полные инструкции по выполнению анализа приведены в «Руководстве по эксплуатации прибора» и/или «Руководстве по настройке методики».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводятся согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110
Низкий пат. контроль, аттестованный	0020003220	0020003210
Высокий пат. контроль, аттестованный	0020003320	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель образцов	0009756800	0009756800
Разбавитель факторов	0009757900	0009757900
Моющий раствор	0009831700	0009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные средние значения и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Контрольные измерения должны быть проведены перед началом использования каждого нового флакона с реагентом, а также каждые 8 часов в течение рабочей смены в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Если результаты контрольного теста не укладываются в диапазон допустимых значений, необходимо утилизировать реагент и приготовить новый флакон с реагентом. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациентов могут быть представлены в следующих единицах:
ПВ, в секундах, % активности, ПО, МНО Фибриноген: мг/дл, г/л
За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения ПВ оказывает влияние множество назначенных в рутинной клинической практике препаратов, и для поиска источника неожиданных патологических результатов необходимо провести дополнительные исследования. На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов гемодиализа фибрина или фибриногена. Предельно допустимые концентрации веществ при работе на коагулометрах ACL и ACL Futura/ACL Advance

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,5 ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл
Фибриноген	1,0 ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на ACL TOP

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0,4 ед/мл	500 мг/дл	1400 мг/дл
Фибриноген	1,0 ед/мл	500 мг/дл	575 мг/дл

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс.

Количество анализов	Коагулометрический анализатор	N	Диапазон (единицы измерения)
ПВ	ACL Classic (100 - 7000)	35	11,8 - 15,1 (сек)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	119	11,1 - 14,5 (сек)
ПВ	ACL TOP Family	119	11,5 - 14,8 (сек)
Фибриноген	ACL Classic (100 - 7000)	36	169 - 515 (мг/дл)
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	119	262 - 433 (мг/дл)
Фибриноген	Семейство ACL TOP	119	287 - 437 (мг/дл)

Результаты были получены с использованием реагентов конкретного лота. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные диапазоны нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость. Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,9	0,93	0,93
Низкий пат. контроль	25,0	1,68	1,92
Высокий пат. контроль	33,9	1,80	1,92
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,6	0,8	1,1
Низкий пат. контроль	24,7	0,9	1,1
Высокий пат. контроль	34,5	0,8	1,4
Семейство ACL TOP	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14,5	1,18	1,78
Низкий пат. контроль	26,9	0,98	1,67
Высокий пат. контроль	40,2	1,21	1,67
Семейство ACL	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	282	0,5	1,8
Контроль фибриногена, низкий уровень	87	0,4	1,1

Версия от 01/2016



ACL Futura / ACL Advance		Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)	
Нормальный контроль		273	2,10	4,30	
Контроль фибриногена, низкий уровень		101	7,08	7,81	
Семейство ACL TOP		Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)	
Нормальный контроль		275	2,0	3,2	
Контроль фибриногена, низкий уровень		108	3,0	4,1	
Корреляция					
Тест	Прибор	Наклон	Смещение	r	Референсный метод
ПВ	Семейство ACL	0,934	1,83	0,998	PT на ACL
ПВ	ACL Futura / ACL Advance	1,12	-1,81	0,995	PT HS PLUS на ACL Futura / ACL Advance
ПВ	ACL TOP	0,999	0,357	0,997	PT HS PLUS на ACL Futura / ACL Advance
Фибриноген	Семейство ACL	0,934	40,8	0,983	Фибриноген (на основе PT) на ACL
Фибриноген	ACL Futura / ACL Advance	1,11	-19,4	0,950	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura / ACL Advance
Фибриноген	ACL TOP	1,072	-25,3	0,982	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura / ACL Advance

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролях конкретных лотов.

Линейность фибриногена:

Коагулометрический анализатор

ACL TOP Family	80 - 700 мг/дл
ACL Futura/ACL Advance	75 - 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	80 - 850 мг/дл

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

Сертификация протромбина

Различные результаты определения ПВ в одном образце могут быть обусловлены использованием протромбинового реагента различного происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полуавтоматический и автоматический). Организации ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ICHN (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили использовать МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации для расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, принимающих оральные антикоагулянты. Каждый лот Протромбин-фибриногена высокочувствительного плюс калибруется относительно внутреннего стандарта, МИЧ которого определен относительно международного эталонного препарата (RBT/05) согласно рекомендации ВОЗ. Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. При вводе значения МИЧ коагулометры IL автоматически рассчитывают МНО.

МНО рассчитывается по формуле:

МНО = (ПВ пациента / среднее значение нормального диапазона ПВ)^{МИЧ}

Значение МИЧ данного лота реагента указано в последнем разделе настоящей инструкции.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показаниях для назначения ОАТ и о способах определения длительности терапии обратитесь к соответствующим действующим рекомендациям.

Назначение

Набор предназначен для in vitro определения врожденного или приобретенного дефицита факторов II, VII, X в человеческой сывороточной плазме на коагулометрах IL.

Набор Гепатокомплекс может использоваться в качестве контроля терапии оральными антикоагулянтами, как моногепарина, так и комбинированной с гепарином терапией. Тест рекомендуется использовать в комбинации с тестом Pro-IL-Complex в связи с нечувствительностью теста к эндогенным ингибиторам (PIVKA).

Краткое описание и принцип метода

Тест выполняется как анализ факторов, в котором анализируемая плазма компенсирует факторы протромбинового комплекса, отсутствующие в реагенте.

Состав набора

Набор Гепатокомплекс состоит из:

Кроличий Тромбопластин (Кат. № 0009758720): 5 x 7 мл флаконов с лиофилизированным тромбопластином из мозга кролика и кальцием со стабилизаторами, полибеном, буфером и консервантами.

Бычья плазма (Кат. № 0009758721): 5 x 3 мл флаконов с бычьей плазмой, дефицитной по факторам II, VII, X, IX и с нормальными содержаниями факторов V и фибриногена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Кроличий тромбопластин:

Класс опасности: Хроническая токсичность для водной среды обитания, cat. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412 Вреден для водной среды обитания с длительными негативными последствиями.

Меры предосторожности: P273 Не допускайте утечки в окружающую среду. P501 Утилизируйте содержимое и упаковку в соответствии с местными/региональными/национальными/международными рекомендациями.

Дополнительная информация об опасности:

До 6,4% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Бычья плазма:

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Вводите значение МИЧ, указанное в листке-вкладыше, а также устанавливайте среднее значение нормального диапазона для каждого нового лота.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Кроличий тромбопластин: Растворите содержимое каждого флакона в 7 мл РСХ-НРХ дилуента. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Бычья плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды тип CLSI CLR или аналитической. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

	Разбавительный буфер	Концентрация тромбоина
Сывороточный тест	5,0 мл	3,0 Ед/мл
	8,0 мл	1,9 Ед/мл
Гепариновая терапия	2,0 мл	7,5 Ед/мл

Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Кроличий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL и Семейства ACL TOP или 48 часов на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance при 15°C с постоянным перемешиванием.

Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть однажды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах.

Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Процедура проведения теста

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).¹

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003210	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Разбавитель НРХ/РСХ	0008469600	0008469600
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты могут быть представлены в секундах, в % активности, в отношении к МНО.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения методов интерферирующие вещества

На результаты анализа Гепатокомплекс на анализаторах ACL не оказывает влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Гепатокомплекс на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 400 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты анализа Гепатокомплекс на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,6 МЕ/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 27 мг/дл, триглицериды до 1200 мг/дл.

Ожидаемые значения

Гепатокомплекс: 70-120% активности

В исследовании, проведенном на образцах 26 здоровых добровольцев, были получены следующие результаты:

Прибор	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL	26	69,4 – 121,1 (% активности)
Семейство ACL TOP	119	83,0 – 193 (% активности)

Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL	Среднее (% активности)	CV % (внутренняя)	CV% (общая)
Нормальный контроль	90,4	3,82	8,53
Низкий пат. контроль	36,5	2,16	2,71
Высокий пат. контроль	23,8	2,52	3,57
ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	CV % (внутренняя)	CV% (общая)
Нормальный контроль	113	3,28	5,48
Низкий пат. контроль	41,3	4,33	8,04
Высокий пат. контроль	29,0	4,97	4,87
Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутренняя)	CV% (общая)
Нормальный контроль	98,6	2,5	2,5
Низкий пат. контроль	40,8	1,6	2,5
Высокий пат. контроль	25,8	2,2	2,4

Корреляция.

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL	0,977	2,324	0,997	Кроличий комбинированный тромбопластин на фотооптическом приборе
ACL Futura/ACL Advance	0,900	4,11	0,998	Гепатокомплекс на ACL
ACL TOP Family	0,926	3,84	0,984	Гепатокомплекс на ACL 8/9/10000

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Прибор	
Семейство ACL	8 – 150 (% активности)
ACL Futura/Advance	6,5 – 130 (% активности)
Семейство ACL TOP	5 – 150 (% активности)
Пределы детекции	

Прибор	
Семейство ACL TOP	5 (% активности)

Сертификация тромбопластина

Каждая партия Гепатокомплекс тромбопластина калибруется относительно внутреннего стандарта, МИЧ, которого определен относительно международного эталонного препарата (OBT779) согласно рекомендации ВОЗ.

Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. Результаты в единицах МНО на анализаторах IL рассчитываются автоматически при вводе значения МИЧ, а также при определении среднего нормального диапазона.

МНО рассчитывается по формуле:

$MNO = (PB \text{ исследуемой плазмы} / \text{среднее значение нормального диапазона})^{1000}$

Значение МИЧ для данного лота реагента указано в последнем разделе настоящего листа-вкладыша.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показаниях к назначению оральной антикоагулянтной терапии и об определении длительности такой терапии обратитесь к действующим рекомендациям.

Про-IL-Комплекс – 00009758810

Назначение

Набор предназначен для *in vitro* определения врожденного или приобретенного дефицита факторов II, VII, X. Автоматический метод для контроля терапии оральными антикоагулянтами, как монотерапии, так и комбинированной с гепариновой терапией, в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL. В связи с чувствительностью теста к эндогенным ингибиторам коагуляции (РВКА), рекомендовано использовать тест Про-IL-Комплекс в комбинации с тестом Гепатокомплекс.

Краткое описание и принцип метода

Тест выполняется как анализ факторов, в котором анализируемая плазма компенсирует факторы протромбинового комплекса, отсутствующие в реагенте.¹

Состав набора

Набор Про-IL-Комплекс состоит из:

- I** Бычий Тромбопластин (Кат. 0009758820): 5 x 7 мл флаконы с лиофилизированным тромбопластином из мяса крупного рогатого скота и кальцием со стабилизаторами, лигандом, буфером и консервантами.
- D** Бычья плазма (Кат. 0009758821): 5 x 3 мл флаконы с бычьей плазмой, дефицитной по факторам II, VII, X, IX и с нормальными содержанием фактора V и фибриногена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Бычий тромбопластин

Класс опасности: Хроническая токсичность для водной среды обитания, Кат. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412. Вреден для водной среды обитания с длительными негативными последствиями.

Меры предосторожности: P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. P501. Утилизируйте содержимое и упаковку в соответствии с местными/ региональными/ национальными/ международными рекомендациями.

Дополнительная информация об опасности:

До 8,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Бычья плазма

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Подготовка реагентов

Бычий тромбопластин: Растворите содержимое каждого флакона в 7 мл РСХ-НРХ дилюента. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Бычья плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды тип CLSI CLRW или эквивалентной. Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Бычий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL Clavis, ACL 8/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance или 24 часа на борту анализаторов Семейства ACL TOP при 15°C с постоянным перемешиванием.

Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance или 24 часа при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть однажды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Процедура проведения теста

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Версия от 02/2016

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триагит цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Разбавитель НРХ/РСХ	0008469600	0008469600
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль³. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).⁴

Результаты

Результаты могут быть представлены в секундах, в % активности, в отношении и МНО. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты анализа Про-IL-Комплекс на анализаторах ACL не оказывает влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Про-IL-Комплекс на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемопобин до 400 мкг/дл, бипиридин до 24 мкг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты анализа Про-IL-Комплекс на анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,4 МЕ/мл, гемопобин до 500 мкг/дл, бипиридин до 25 мкг/дл, триглицериды до 1072 мг/дл.

Ожидаемые значения

Про-IL-Комплекс: 70-120 (% активности)

В исследовании, проведенном на образцах 20 здоровых добровольцев, были получены следующие результаты

Прибор	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	20	47 – 137 (% активности)

Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL	Среднее (% активности)	CV % (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	113	3,42	5,33
Низкий пат. контроль	36,9	1,45	2,55
Высокий пат. контроль	27,8	1,18	3,58
ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	CV % (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	124	6,82	7,89
Низкий пат. контроль	37,1	6,21	6,28
Высокий пат. контроль	27,8	5,17	7,84
Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	106,7	1,5	3,2
Низкий пат. контроль	43,4	1,9	4,1
Высокий пат. контроль	23,2	2,8	3,8

Корреляция:

Прибор	Наклон	Постоянная	Результатный метод
Семейство ACL	0,939	3,914	0,989

Бычий комбинированный тромбопластин на фотоптическом приборе

ACL Futura /ACL Advance

0,900

5,140

0,979

Про-IL-Комплекс на ACL 8/9/10000

Про-IL-Комплекс на ACL 8/9/10000

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Прибор

Семейство ACL

ACL Futura/Advance

Семейство ACL TOP

4 – 150 (% активности)

6 – 150 (% активности)

3 – 140 (% активности)

Пределы детекции

Прибор

Семейство ACL TOP

3 (% активности)

Сертификация тромбопластина

Каждая партия Гепатокомплекса тромбопластина калибруется относительно внутреннего стандарта, МНЧ которого определен относительно международного эталонного препарата (OBT779) согласно рекомендации ВОЗ.

Значения МНЧ, указанные в инструкции, прилагаются к реагенту, определены на коагулометрах IL. Результаты в единицах МНО на анализаторах IL рассчитываются автоматически при вводе значения МНЧ, а также при определении среднего нормального диапазона.

МНО рассчитывается по формуле:

$MNO = (P/B \text{ исследуемой плазмы} / \text{среднее значение нормального диапазона})^{100}$

Значение МНЧ для данного лота реагента указано в последнем разделе настоящего листа-выпуска.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показаниях к назначению оральной антикоагулянтной терапии и об определении длительности такой терапии обратитесь к действующим рекомендациям.

Назначение

Набор предназначен для *in vitro* определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания и для мониторинга пациентов на антикоагулянтной терапии гепарином.

Принцип метода

В состав набора АЧТВ SP входит контактный активатор, который стимулирует производство фактора XIIIa, предоставляя поверхность для взаимодействия высокомолекулярного фибриногена, кальциевого и фактора XIIIa. Контактная активация происходит при температуре 37°C в течение определенного времени, после чего в реакционную смесь добавляют кальций для запуска дальнейших реакций и измеряют время образования сгустка. Фосфолипиды, входящие в состав набора, необходимы для образования комплексов, активирующих фактор X и протромбин.

АЧТВ реагент, входящий в состав набора АЧТВ SP (жидкий), содержит синтетические фосфолипиды и кремниевые частицы, что обеспечивает высокую воспроизводимость и стабильность продукта. Удлинение времени образования сгустка может наблюдаться в следующих случаях: при дефиците факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II или фибриногена, при заболеваниях печени, дефиците витамина K, наличии в плазме гепарина, высокотоксичных антикоагулянтов или других ингибиторов.^{1,4,5}

Состав набора

Набор АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) состоит из АЧТВ реагента (кат. № 0020006310) 5 x 9 мл флаконов суспензии кремниевых частиц с синтетическими фосфолипидами (буфер и консерванты).

Кальция хлорид (кат. № 0019741900) 5 x 8 мл флаконов раствора кальция хлорида (0,025 моль/л) с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствует.

Раствор кальция хлорида содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Применение реагента

АЧТВ реагент: Тщательно встряхните раствор кремниевых частиц в течение 15 секунд или перемешайте 5 секунд с помощью воронки.

Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранения

Несколько реагентов стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров IL. Перемешивание не требуется. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Обратитесь в соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полной информации.

Обор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁴

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{1,4} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах и/или в отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнения метода интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияет присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения АЧТВ на Коагулометрических Системах IL не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 100 мкг/л, триглицериды до 1200 мкг/л и билирубин до 20 мкг/л.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием АЧТВ SP реагента.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	83	24.3 – 35.0 (секунд)
Семейство ACL TOP/ACL TOP 50-серии	120	25.4 – 36.9 (секунд)

Диапазоны были выведены согласно рекомендациям Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC).⁶

Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода**Воспроизводимость**

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	28.4	1.41	2.39
Низкий патологический контроль	46.2	1.23	2.01
Высокий патологический контроль	72.2	1.88	2.80

Семейство ACL TOP	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.0	1.1	2.5
Низкий патологический контроль	43.6	2.4	3.8
Высокий патологический контроль	56.3	2.9	4.9

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.6	0.6	0.9
Низкий патологический контроль	41.4	0.8	1.4
Высокий патологический контроль	54.8	1.2	2.0
ACL BL/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29.3	1.1	2.0
Низкий патологический контроль	46.1	1.9	4.1
Высокий патологический контроль	56.9	2.2	4.7

Корреляция:

Система	инвекон	гивес-сиченне	г	Рейтинговый метод
ACL Classic (100-7000)	0.905	8.4	0.915	IL APTT-C
ACL Classic (100-7000)	0.827	8.1	0.942	IL APTT Lyophilized Silica
Семейство ACL TOP	0.934	4.4	0.987	APTT-SP на ACL Advanc
Семейство ACL TOP 50-серии	0.958	1.8	0.999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

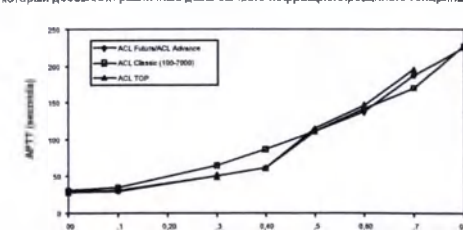
Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Терапия гепарином

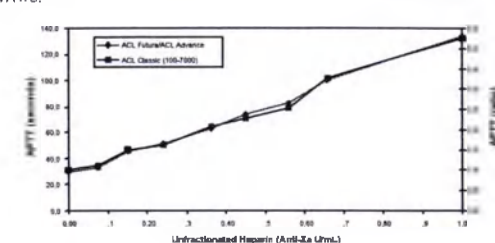
Терапевтический диапазон: 0.2 – 0.4 Ед/мл.

Примеры кривых зависимости дозы гепарина

Нижеприведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и нормальной плазмы, в которой добавляли различные дозы бычьего нефракционированного гепарина.



Нижеприведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и плазмы пациентов, находящихся на терапии гепарином (нефракционированный натрий гепарин). Она демонстрирует соответствие для каждого уровня гепарина между анти-Xa активностью гепарина и соответствующими значениями АЧТВ.



В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии.¹² Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.

Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что АЧТВ-SP тест чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 30-80%.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипидами высокого качества предназначен для *in vitro* определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания¹, в качестве замены теста АЧТВ² для мониторинга антикоагулянтной терапии гепарином.³

Принцип метода

В тесте АЧТВ инкубация образца плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов, отрицательно заряженных контактным активатором и буфером приводит к активации внутреннего пути свертывания. После инкубации в течение определенного времени при температуре 37°C добавляется кальций, который запускает процесс свертывания, и измеряется время образования сгустка.

АЧТВ реагент, входящий в набор СинтАФакс, представляет собой жидкий буферный реагент, содержащий синтетические фосфолипиды для обеспечения оптимальной активности, подобной активности Мембран Тромбоцитов, и растворимый активатор плазмы⁴, заплаговую кислоту для оптимальной активации контактной фазы свертывания.

Методика получения синтетических фосфолипидов, используемая при изготовлении данного реагента обеспечивает высокую стабильность продукта и превосходное межлотовое соответствие характеристик по сравнению со стандартными реагентами АЧТВ, содержащими фосфолипиды, полученные из естественных источников.⁵

СинтАФакс чувствителен к снижению концентрации контактных факторов, факторов внутреннего и общего путей и эффектам антикоагулянтной терапии гепарином. Удлинение АЧТВ обычно является признаком сниженного уровня одного или нескольких факторов свертывания (а именно, факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II и фибриногена), приобретенного функционального дефицита (заболевания печени, дефицит витамина K), а также эффекта гепарина или присутствия ингибиторов.

Состав набора

Набор СинтАФакс состоит из:
АЧТВ реагент (кат. № 0020007410): 5 x 10 мл флаконов буферного раствора синтетических фосфолипидов, содержащего растворимый активатор плазмы (заплавую кислоту), стабилизаторы и консерванты.
Кальция хлорид (кат. № 0020006910): 5 x 10 мл флаконов водного раствора кальция хлорида (0,020 моль/л) в консервантах.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Раствор кальция хлорида содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации. Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

АЧТВ реагент: Каждый флакон АЧТВ реагента перед использованием необходимо перемешать с помощью переворачивания для обеспечения гомогенности содержимого. При продолжительном простоянии может образовываться осадок, содержащий липиды/заплавую кислоту.

Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura и ACL Advance. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов извлеките их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа / работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁶

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{7,8} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестарда (Westgard et al.).⁹

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах или в отклонениях. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияют присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения АЧТВ на Коагулометрических Системах IL не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 400 мг/дл, билирубин до 14,9 мг/дл и триглицериды до 160 мг/дл (ACL Classic (100-7000) или 1092 мг/дл (ACL Futura/ACL Advance)).

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием СинтАФакс реагента АЧТВ.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	31	19.7 – 27.5 (секунда)
ACL Futura/ACL Advance	50	21.5 – 30.4 (секунда)

Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунды)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	21.34	0.70	1.12
Низкий патологический контроль	46.57	1.98	2.65
Высокий патологический контроль	80.85	2.41	2.85

ACL 80/10000/EI/ta/Pro	Среднее (АЧТВ, секунды)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20.7	0.72	1.25
Низкий патологический контроль	42.5	1.27	1.65
Высокий патологический контроль	49.5	2.00	2.00

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (АЧТВ, секунды)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	22.20	0.92	1.23
Низкий патологический контроль	44.26	1.67	3.06
Высокий патологический контроль	91.25	1.48	2.66

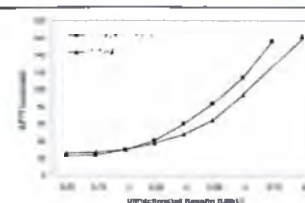
Корреляция:

Система	миллион	процент	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1.065	-2.739	0.998	SynthASIL на ELECTRA
ACL Futura/ACL Advance	1.079	-1.370	0.993	SynthASIL на ELECTRA
Семейство ACL TOP 50-серии	1.070	-1.670	0.998	SynthASIL на ACL TOP 500 CTS
Семейство ACL TOP 50-серии	0.956	1.6	0.999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Терапия гепарином

Терапевтический диапазон: 0.2 – 0.4 Ед/мл. Кривые, приведенные справа, получены при использовании одного лота реагента СинтАФакс и нормального лота плазмы, в который добавляли различные дозы нефракционированного гепарина. В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии. Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.



Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что СинтАФакс чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VII, IX, XI и XII в количестве 18-45%.

Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипидами высокого качества предназначен для *in vitro* определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной человеческой плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания, в качестве замены теста АЧТВ и для мониторинга антикоагулянтной терапии гепарином.¹

Принцип метода

В тесте АЧТВ инкубация образца плазмы с оптимальным количеством фосфолипидов, отрицательно заряженных контактных активатором и буфером приводит к активации внутреннего пути свертывания. После инкубации в течение определенного времени при температуре 37°C добавляется кальций, который запускает процесс свертывания, и измеряется время образования сгустка. АЧТВ реагент, входящий в набор СинтАСил, представляет собой буферный реагент, содержащий синтетические фосфолипиды для обеспечения оптимальной активности, подобной активности мембран тромбоцитов, и высокодисперсную суспензию кремниевых частиц для оптимальной активации контактной фазы свертывания. Методом получения синтетических фосфолипидов, используемая при изготовлении данного реагента, обеспечивает высокую стабильность продукта и превосходное межсерийное соответствие характеристикам по сравнению со стандартными реагентами АЧТВ, содержащими фосфолипиды, полученные из естественных источников.^{1,2}

СинтАСил чувствителен к снижению концентраций контактных факторов, факторов внутреннего и общего путей, эффектам антикоагулянтной терапии гепарином и присутствию ингибиторов, в том числе, вымачивания антикоагулянтами.^{1,2,3}

Состав набора

Набор СинтАСил состоит из:
АЧТВ реагент (кат. № 0020006810): 5 x 10 мл флаконов буферного раствора синтетических фосфолипидов, содержащего суспензию кремниевых частиц, стабилизаторов и консервантов.
Кальция хлорид (кат. № 0020006810): 5 x 10 мл флаконов водного раствора кальция хлорида (0,020 моль/л) с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

АЧТВ реагент: До 0,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека.

Кальция хлорид: отсутствуют

Раствор кальция хлорида содержит амид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной техники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Противопоказания реагентов

АЧТВ реагент: Каждый флакон АЧТВ реагента перед использованием необходимо выдержать при температуре 15-25 °C в течение не менее 15 минут, а затем тщательно встряхнуть.

Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранение

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе при температуре 2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) или 10 дней на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может приводить к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа / работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» или «Руководство по применению методов» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 (ранее NCCLS) для получения инструкций по сбору и хранению образцов.^{1,3}

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{1,12} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.)¹³

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах или в отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияет присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения АЧТВ на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 400 мг/дл, триглицериды до 877 мг/дл и билирубин до 14,9 мг/дл.

На результаты определения АЧТВ на коагулометрах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл и билирубин до 26 мг/дл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием СинтАСил реагента АЧТВ.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	37	25,4 – 38,4 (секунд)
Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	120	25,1 – 36,5 (секунд)

Данные результаты были получены при использовании определенных лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода**Воспроизводимость.**

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29,70	1,50	1,71
Низкий патологический контроль	43,84	0,92	0,97
Высокий патологический контроль	55,37	2,01	2,19

Семейство ACL TOP	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	30,3	1,2	1,8
Низкий патологический контроль	49,3	0,9	2,1
Высокий патологический контроль	59,0	2,3	1,4

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	32,01	1,3	1,4
Низкий патологический контроль	44,60	1,2	1,5
Высокий патологический контроль	57,26	1,5	2,1

ACL 500/1000/Eltra/Eltra Pro	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	29,3	1,1	2,0
Низкий патологический контроль	46,1	1,8	4,1
Высокий патологический контроль	56,9	2,2	4,7

Корреляция:

Система	Нормальный контроль	Патологический контроль	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1,104	-2,843	0,994	SynthASil на ELECTRA
Семейство ACL TOP	1,076	-0,38	0,994	SynthASil на ACL Advance
Семейство ACL TOP 50-серии	1,070	-1,870	0,998	SynthASil на ACL TOP 500 CTS
Семейство ACL TOP 50-серии	0,956	1,8	0,999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

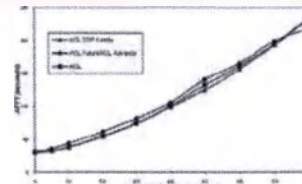
Терапия гепарином

Терапевтический диапазон, 0,2 – 0,4 Ед/мл.

Примеры кривых зависимости дозы гепарина

Кривая, приведенная справа, получена при использовании одного лота реагента СинтАСил и нормального пула плазмы, в который добавляли различные дозы нефракционированного гепарина.

В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии.¹⁴ Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.

**Чувствительность и факторы внутреннего пути**

Исследования показали, что СинтАСил чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 35-80%.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Раствор хлорида кальция для использования совместно с набором реагентов АРТТ-SP для определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) на коагулометрах IL.

Краткое описание и принципы:

Хлорид кальция 0.025 М является надежным и удобным источником ионов кальция, разработанным для проведения теста АЧТВ, который требует добавления 0.025 М раствора хлорида кальция. Образцы плазмы для проведения коагулометрических тестов получают с помощью забора крови в пробирки, содержащие антикоагулянт, связывающий ионы кальция (цитрат натрия). Оценка состояния коагуляционных механизмов в пробе требует восполнения ионов кальция, которые были связаны антикоагулянтном. Это осуществляется с помощью добавления определенного объема 0.025 М раствора хлорида кальция.

Состав набора

Набор Реагент Хлорид Кальция состоит из 10 флаконов по 8 мл с водным раствором хлорида кальция (0.025 моль/л); в консервантом (кат. 0019741900).

Меры предосторожности и предупреждения:

Класс опасности: отсутствует

Характеристика опасности: отсутствует

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует.

Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025М содержит менее 0.1% азиды натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на поверхности металлических частей лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Применение реагентов

Реагент готов к использованию.

Хранение и стабильность реагента:

Реагент в неаварийных флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на флаконе при температуре 2-8 °C.

После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8 °C.

Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Процедура проведения теста / работа на приборе:

Обратитесь к инструкции к набору для определения АЧТВ перед использованием.

Сбор и подготовка образцов:

Десять частей сыворотки венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть цитрата натрия. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения информации по взятию, хранению проб и обращению с ними.

Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипидами высокого качества предназначен для *in vitro* определения Раствора хлорида кальция для использования совместно с набором реагентов СинтАСил (АЧТВ реагент) для определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) на коагулометрах IL.

Принцип метода

Кальция 0.020 М является надежным и удобным источником ионов кальция, разработанным для проведения теста АЧТВ, который требует добавления 0.020 молярного раствора хлорида кальция. Образцы плазмы для проведения коагулометрических тестов получают с помощью забора крови в пробирки, содержащие антикоагулянт, связывающий ионы кальция (цитрат натрия 3,2%). Оценка состояния коагуляционных механизмов в пробе требует восполнения ионов кальция, которые были связаны антикоагулянтом. Это осуществляется с помощью добавления определенного объема 0.020 М раствора хлорида кальция.

Состав набора

Набор Реагент Хлорид Кальция состоит из 10 флаконов по 10 мл с водным раствором хлорида кальция (0.020 моль/л) и консервантом (кат. 0020000910).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует.

Характеристика опасности: отсутствует.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020М содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на поверхности металлических частей лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Продукт предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранение

Реагент в невскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8 °C.

Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между вскрытиями и храните в оригинальной упаковке при температуре 2-8 °C.

Процедура проведения теста / работа на приборе

Обратитесь к инструкции к набору для определения АЧТВ перед использованием.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть тринатрия цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения информации по сбору, хранению проб и обращению с ними.



Назначение

Набор предназначен для количественного определения Тромбинового Времени (ТВ) в цитратной человеческой плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Определение ТВ обычно выполняется:
- для выявления ДВС-синдрома
- для мониторинга антикоагулянтной гепаринотерапии и фибринолитической терапии
- для выявления присутствия ГДФ (продуктов деградации фибрина и фибриногена), повышенного фибринолиза наследственных или приобретенных качественных и количественных нарушений фибриногена.
Измеряется время образования сгустка в исследуемом образце при превращении фибриногена в фибрин после добавления в плазму очищенного бычьего тромбина.

Состав набора

Набор Тромбиновое время состоит из:
Буфер (кат. № 0009758521) 1х 9 мл флакон концентрированного раствора, содержащего хлорида кальция (0,5 моль/л), буфер и консервант.
Бычий тромбин (кат. № 0009758520) 4х 2 мл, 5 мл или 8 мл флакона лиофилизированного бычьего тромбина (15 ЕД/флакон) с бычьим сывороточным альбумином и буфером.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Бычий тромбин:

Класс опасности: отсутствует

Краткие характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют
Дополнительная информация об опасности: EUN 210: Листок Безопасности предоставляется по запросу. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Бычий тромбин содержит материалы животного происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стад, свободных от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота. Предварительное и ривт моетт инстинктивное здоровье скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контактный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Буфер:

Класс опасности: Хрон. токс. для водной среды, кат. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412 Вреден для водной среды с долгосрочными последствиями

Меры предосторожности: P273: Не допускайте утечки в окружающую среду. P501: Утилизируйте содержимое и упаковку согласно местным нормативным актам или национальным стандартам. Дополнительная информация об опасности: 2.3% состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (при вдыхании) для здоровья человека. Буфер содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Со всеми продуктами, содержащими материалы животного происхождения, необходимо обращаться как с потенциально инфицированными.
Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:5 (1+4) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI тип CL4 или эквивалент). Перед использованием перемешайте.
Бычий тромбин: В зависимости от характера исследуемого образца и аналитической задачи растворите содержимое флакона следующим образом:

	Разведенный буфер	Концентрация тромбина
Скрининговый тест	6,0 мл	3,0 ЕД/мл
	8,0 мл	1,9 ЕД/мл
Гепариновая терапия	2,0 мл	7,5 ЕД/мл

Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Несколько реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Разведенный буфер: Стабильность после вскрытия: 1 месяц при 15-25°C
Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 15 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе в течение 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000), 8 часов при 15-25°C на борту коагулометров ACL 8000/9000/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания.

Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов». Применение ТВ анализа выполняется в режиме единичных тестов, после завершения анализа необходима процедура промывки ил на коагулометрах ACL Classic (100-7000).

Сбор и подготовка образцов

Девять частей сыворотки венозной крови собирают в пробирку с одной частью тригитрий цитрата в концентрации 3,2%. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003220
Мощный раствор	0009831700	0009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и низкий патологический контроль. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные средние значения и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторных тестов.
Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики.
За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты пациентов могут быть представлены в секундах и отношениях.
За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения методов интерферирующие вещества

На результаты определения ТВ оказывает влияние множество лекарственных средств, назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормы, необходимо проводить дополнительные обследования.
Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии:

Разведение реагента	Гематобин	Триглицериды	Билирубин
5 мл	500 мг/дл	-	24 мг/дл
8 мл	500 мг/дл	-	13 мг/дл
2 мл	-	-	7 мг/дл

* Присутствие гемолиза или гиперлипемии в пробе недопустимо для данного метода.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Тромбиновое время.

Разведение	Прибор	N	Норма (единицы)
5 мл	ACL Classic (100-7000)	43	11,0-17,8 (секунда)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	120	10,3-16,6 (секунда)
8 мл	ACL Classic (100-7000)	43	16,0-26,1 (секунда)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	119	15,8-24,9 (секунда)
2 мл	ACL Classic (100-7000)	43	4,8-6,9 (секунда)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	120	4,8-7,2 (секунда)

Диапазон был рассчитан в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC). Результаты были получены с использованием конкретного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в пределах одной серии измерения и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 2мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	7,0	2,3	3,8
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее ТВ 2мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	6,4	1,7	2,7
ACL Classic (100-7000)	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	13,0	1,54	3,17
Низкий патологический контроль	20,3	2,71	3,75
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	15,5	1,2	2,9
Низкий патологический контроль	19,2	1,8	3,0
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14,1	1,2	2,5
Низкий патологический контроль	17,2	1,1	3,3
ACL Classic (100-7000)	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	19,3	2,80	3,79
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	23,5	1,4	4,3
Низкий патологический контроль	28,6	1,6	4,7
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,6
Низкий патологический контроль	25,3	1,2	3,3

Таблица

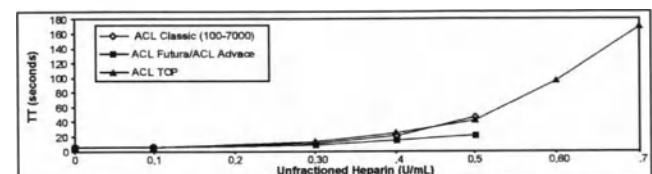
Метод	Прибор	Нашлон	Смещение	г	Реверсивный метод
ТВ (5 мл)	ACL Classic (100-7000)	0,972	0,514	0,989	ТВ реагент на ACL Classic (100-7000)
ТВ (8 мл)	ACL Classic (100-7000)	0,981	0,128	0,975	ТВ реагент на ACL Classic (100-7000)
ТВ (2 мл)	Семейство ACL TOP	1,029	0,035	0,987	HemosIL TB на ACL Advance
ТВ (5 мл)	Семейство ACL TOP	0,904	0,80	0,983	HemosIL TB на ACL Advance
ТВ (8 мл)	Семейство ACL TOP	1,015	-1,34	0,980	HemosIL TB на ACL Advance
ТВ (2 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	1,008	-0,078	0,999	HemosIL TB на ACL TOP 500
ТВ (5 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	0,994	0,008	0,994	HemosIL TB на ACL TOP 500
ТВ (8 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	0,999	-0,080	1,00	HemosIL TB на ACL TOP 500

Гепариноотерапия

Терапевтический диапазон: 0,2 – 0,4 Ед/мл

Пример кривой зависимости ответа от дозы препарата

Кривая, приведенная ниже, является примером полученной зависимости при использовании конкретного лота ТВ реагента и нормальной путированной плазмы, куда добавлялись равные количества нефракционированного гепарина.



В силу множества причин (например, разные источники гепарина), которые могут влиять на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно установить терапевтический диапазон гепариноотерапии.
Для получения дополнительной информации о терапевтических диапазонах и продолжительности лечения обратитесь к действующим рекомендациям.

Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

При возникновении необратимых кровотечений или патологических тромбообразований количественное определение фибриногена может иметь большое клиническое значение. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая диссеминированное внутрисосудистое свертывание, заболевания печени и воспалительные заболевания. В 1957 году Клаус разработал метод количественного определения фибриногена в плазме с использованием тромбина. В данном методе в разведенную плазму добавляется избыток тромбина и измеряется время образования сгустка. Значение логарифма времени свертывания обратно пропорционально величине логарифма концентрации фибриногена. Калибровочная кривая фибриногена строится по временам свертывания известных разведений референсной плазмы с различным содержанием фибриногена. Концентрация фибриногена в образце плазмы пациента определяется по значению времени свертывания с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Каждый набор Тромбин QFA (Былый) состоит из: 10 x 2 мл пак. № 00020301810 или 10 x 5 мл (кат. № 00020301710) флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (ориентировочно 100 Ед/мл) с содержанием буфера, антигенарного агента и консерванта.

Меры предосторожности и предупреждения

Опасно



Класс опасности: Острая токсичность для водной среды обитания 1, H400: Хроническая токсичность для водной среды обитания 2, P411: Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1. Характеристики опасности: H400: Очень токсичен для водной среды. H411: Токсичен для водной среды обитания с длительными негативными последствиями. Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма, P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. При появлении респираторных симптомов обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ или врачу. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание. P391: Устраняйте утечку. P501: Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам. **Дополнительная информация об опасности:** EUH208. Содействует бычьему тромбину. Может вызывать аллергические реакции.

До 5,9% состоит из компонентов с незначительной острой токсичностью (пероральной) кожной, дыхательной) для здоровья человека и для водной среды обитания.

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стада, не пораженных BSE (коровья губчатая энцефалопатия). Животные прошли инновационное состояние здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Перед приготовлением реагента выделите каждый флакон Тромбина QFA при температуре 20 - 25°C в течение не менее 15 минут для установившейся температуры. Затем растворите содержимое каждого флакона в 2 мл или 5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 20 - 25°C и перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранения и стабильность реагентов

Неосвоенный реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после растворения: 7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах или 7 дней при 15°C на борту коагулометра Семейства ACL[®] TOP и ACL Advance в оригинальных флаконах или 6 дней на борту анализатора ACL[®] ELITE/ELITE PRO/8/10000 в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности выньте реагент из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Обратите внимание: Реагент предназначен для использования на системах

Семейства ACL TOP, версия ПО 4.1 P-14.2 и выше

ACL ELITE/ELITE PRO, библиотека тестов 2.0 и выше

ACL 8/8/10000, библиотека тестов 7.18 и выше

ACL Advance, набор параметров 4.3 и выше

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитратной цитраты 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.		
	Америка и Тихоокеанский рубль, Кат. №	Европа Кат. №
Низкий патологический контроль, аттестованный	002000312/0020003110	0020003700
Контроль фибриногена, низкий уровень	002000322/0020003210	0020003110
Разбавитель факторов	0020004200	0020003210
Моющий раствор	0009757900	0020004200
Моющий агент	0009831700	0009757900
Калибратор ISI	0009832700	0009831700
Моющий агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах

- мг/дл или г/л

- секундах

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнительная/интерпретирующее вещество

На результаты определения фибриногена могут оказывать влияние процессы дегидратации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.

На результат, полученный на анализаторах Семейства ACL TOP, не оказывают влияния вещества в концентрации до

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген	2 Ед/мл	375 мг/дл	880 мг/дл	23 мг/дл

На результат, полученный на анализаторах ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/8/10000, не оказывают влияния вещества в концентрациях до

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген	1 Ед/мл	250 мг/дл	760 мг/дл	18,0 мг/дл

На результат, полученный на анализаторах ACL Advance, не оказывают влияния вещества в концентрациях до

	Гепарин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген	2 Ед/мл	500 мг/дл	11,0 мг/дл

На следует анализировать гемолизированные образцы.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Тромбин QFA.

Система	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	120	200 – 393 мг/дл
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/8/10000	120	220 – 387 мг/дл
ACL Advance	120	192 – 398 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Работа с характеристиками**Воспроизводимость:**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	278	0,1	0,7
Контроль фибриногена, низкий уровень	93	4,3	5,1
ACL 8/8/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	282	3,8	4,0
Контроль фибриногена, низкий уровень	87	4,2	4,7
ACL Advance	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	288	3,7	4,2
Контроль фибриногена, низкий уровень	101	3,6	4,6

Коррекция:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0,985	-21,94	0,975	QFA на ELECTRA
ACL 8/8/10000/Elite/Elite Pro	1,024	20,83	0,981	QFA на ACL TOP
ACL Advance	0,993	22,9	0,992	QFA на ACL TOP

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Система	Диапазон
Семейство ACL TOP	35 – 1000 мг/дл
ACL 8/8/10000/Elite/Elite Pro	35 – 1000 мг/дл
ACL Advance	40 – 900 мг/дл

Контроль фибриногена, низкий уровень – 00020004200

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества определения фибриногена в области патологических значений.

Краткое описание и метод

Фибриноген – плазменный белок, преобразуется в фибрин под действием тромбина. Использование качественного контроля фибриногена имеет важное значение в контроле качества проведения данной методики.

Контроль фибриногена, низкий уровень, изготавливают из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров по специальной технологии для обеспечения низкой концентрации фибриногена в контрольном материале.

Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения фибриногена в патологическом диапазоне концентраций на коагулометрах IL.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контролей.

Состав

Набор Контроль фибриногена, низкий уровень, включает:

1. Контроль фибриногена, низкий уровень (кат. №0020004210) 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную свежую человеческую плазму со сниженным содержанием фибриногена, буфер, стабилизаторы

Версия от 06/2017

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В, антигена С и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLRW по международному стандарту CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

После вскрытия контроли стабильны:

- при 15-25°C в оригинальных флаконах: 4 часа
 - при 15 - 25°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии 24 часа
 - при -20°C в оригинальных флаконах: 7 дней
- Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

С Контролем фибриногена, низкий уровень, следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Применимость, калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибратора, который соответствует текущему международному стандарту фибриногена, указанному в таблице допустимых значений.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга правильности проведения определения фибриногена. На контрольный материал накладываются ограничения, присущие измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных измерений могут свидетельствовать о возможных проблемах в одном или нескольких блоках измерительной системы.

Характеристики и ожидаемые значения

Обратитесь к инструкциям на соответствующие реагенты для получения информации о характеристиках. Диапазоны концентраций фибриногена были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов. В силу наличия различий в реагентах и инструментах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное с помощью правильно функционирующей системы, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листе вкладыша.

Используемые символы



Издание медицинского назначения для диагностики in vitro



Код серии



Температура



Температурное ограничение



Обратитесь к Инструкции по применению



Контроль



Биологическая опасность



Производитель



Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматическое хромогенное исследование количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибирует протеазы свертывания, особенно тромбин FXa и FXa. АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.^{1,2,3} Дефицит антитромбина может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита⁴ у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.^{4,5}

Набор Антитромбин – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирования FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Ингибирование плазмы в факторе Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин входят:
Хромогенный субстрат (кат. № 0020008910): 2 x 2 мл флакона, содержащий лиофилизированный хромогенный субстрат S-2765, N-a-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA.2HCl (6 мг/флакон) и объемобразующий агент.
Фактор Ха реагент (кат. № 0020008920): 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим бичный фактор Ха (25 мг/флакон), гепарин, буфер и бичный сывороточный альбумин.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

ОПАСНОСТЬ
Фактор Ха реагент
Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1 H334
Краткие характеристики опасности: H334 при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261, избегать вдыхания пыли/дыма/газа, P284 (в случае недостаточной вентиляции) пользоваться средствами защиты органов дыхания, P304 + P340, ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов, обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 9,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствует.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: до 2,3 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: растворите содержимое каждого флакона в 2 мл воды стандарта CLSI CLR или эквивалентной⁶. Заворачивайте крышки и растворите при осторожном помешивании. Убедитесь в полном растворении препарата. Выдерживайте субстрат при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешивайте перед применением.

Фактор Ха реагент: растворите содержимое каждого флакона в 2,5 мл воды стандарта CLSI CLR или эквивалентной⁷. Закройте пробой и растворите при осторожном помешивании. Убедитесь в полном растворении препарата. Выдерживайте реагент при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешивайте перед применением.

Стабильность реагентов и хранения

Неиспользованные реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. Хромогенный субстрат – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре -20 °C в оригинальном флаконе. 24 часа при температуре 15–25 °C на борту коагулометра ACL Elite/ELITE PRO/89/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems.

Фактор Ха реагент: стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре -20 °C в оригинальном флаконе. 24 часа при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Elite/ELITE PRO/89/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля прибора/выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Забор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшие инструкции по забору, обработке и хранению анализов представлены в инструкции H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)13.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Разбавитель факторов	000957600	000957600
Моющий раствор	0008831700	0008831700
Моющий агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль14. Для данной программы разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Вестдарт с совет (Westgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций¹⁵.

Результаты

Результаты антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах IL не оказывает влияние гепарин (и/или гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 2 ед./мл, а1-антитрипсин до 2 мг/мл, α2-макроблибин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 3 ед./мл, гемоглобин до 200 мг/дл, бипирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 63–128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 18-летнего возраста16. Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т. е. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики

Точность:

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах:

ACL Classic (100-7000)	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации (% внутрисерийный)	Коэффициент вариации (% общий)
Нормальный контроль	110	2,10	4,80
Низкий патологический контроль	35,5	4,14	5,44
Высокий патологический контроль	20,3	5,13	8,88

ACL Futura/ACL Advance	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации (% внутрисерийный)	Коэффициент вариации (% общий)
Нормальный контроль	113	0,88	2,64
Низкий патологический контроль	35,4	5,60	8,20
Высокий патологический контроль	22,8	9,90	10,74

ACL 89/10000/ ELITE/ ELITE PRO	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации (% внутрисерийный)	Коэффициент вариации (% общий)
Нормальный контроль	112	2,33	4,18
Специальный контроль, уровень 1	58,3	3,23	3,59
Специальный контроль, уровень 2	25,7	3,42	9,04

Корреляция:

Система	Наклон	Пересечение	r	Сравнительный метод
ACL Classic (100-7000)	0,96	-1,20	0,992	COAMATIC® Антитромбин Статопелкс
ACL Futura/Advance	1,02	0,28	0,991	COAMATIC® Антитромбин Статопелкс

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Система	Наклон	Пересечение	r	Сравнительный метод
ACL Classic (100-7000) и ACL Futura/ACL Advance				10–150 (% активности)

Антитромбин жидкий – 0020002500

Применение

Автоматический хромометрический метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических анализаторах Instrumentation Laboratory.

Краткое описание и принцип метода

Антитромбин (АТ) или кофактор гепарина I, является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протазу свертывания, особенно тромбин, FXa и FIIa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений. Антитромбин жидкий может быть использован для исследования или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратами антитромбина. Набор антитромбина жидкого – это исследование, в котором используется синтетический хромометрический субстрат и происходит ингибирования FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory.

Состав набора

В состав набора Антитромбин жидкий входит:

1. Хромометрический субстрат (кат. № 0020002500) 2 x 2 мл флакона, содержащих хромометрический субстрат S-2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA-2HCl (6 мг/флакон), сурфактант и буфер.

2. Фактор Ха реагент (кат. № 0020002501) 4 x 4 мл флакона с раствором, содержащим бычий фактор Ха.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Фактор Ха реагент.

Опасность.

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334. Краткие характеристики опасности: H334 при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы, а также затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261: Избегать вдыхания паров/аэрозолей в распечатанном состоянии, P284 (в случае недостаточной вентиляции) пользоваться средствами защиты органов дыхания, P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении, P342 + P311 при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу, P501 утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Хромометрический субстрат.

Класс опасности: отсутствует.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были взяты из здорового стада, не болевшего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Предварительное и post mortem исследование здоровья скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контактный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным. Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка реагентов

Хромометрический субстрат: перед применением переверните для перемешивания содержимого. Фактор Ха реагент: перед применением переверните для перемешивания содержимого.

Хранение и стабильность реагента

При хранении при температуре 2–8 °C не вскрытые реагенты остаются стабильными в течение срока годности, указанного на флаконе.

Хромометрический субстрат – после вскрытия реагент остается стабильным: 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать.

Фактор Ха реагент – после вскрытия реагент остается стабильным: 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO/ELITE PRO или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в исходном флаконе.

Процедура проведения теста

Обратитесь к Инструкции по эксплуатации прибора или к Руководству по применению прибора производителя компании Instrumentation Laboratory для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглицеридов цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обработке и хранению образцов представлены в инструкции H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Версия от 03/2016

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №		Европа Кат. №	
	0020003700		0020003700	
Калибровочная плазма	0020003700		0020003700	
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110		0020003110	
Специальный контроль, уровень 1	0020011000		0020011000	
Специальный контроль, уровень 2	0020012000		0020012000	
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210		0020003210	
Разбавитель факторов	0009757600		0009757600	
Моющий раствор	0009757600		0009831700	
Моющий агент	0009832700		0009832700	

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза в каждую 8-часовую смену в соответствии с надвигающейся лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к правилам Вестгад с совет. (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.

Результаты

Результаты антитромбина выражают в % активности. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory не оказывают влияния гепарин (Hb-гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, анти-антитромбин до 4 мг/мл, α2-макроблибин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в ориентировочном диапазоне: 83–128 %. Уровень антитромбина низок у новорожденных/младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон, так как целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты определения.

Эксплуатационные характеристики

Точность

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивались на нескольких сериях тестов, проведенных как на нормальных, так и на патологических образцах.

Точность			
Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивались на нескольких сериях тестов, проведенных как на нормальных, так и на патологических образцах			
ACL Classic (100-7000)	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	102,6	2,54	3,51
Специальный контроль, уровень 1	53,6	3,27	5,47
Специальный контроль, уровень 2	22,1	7,54	11,52

ACL 6/8/10000/ELITE/ELITE PRO	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	114,0	1,63	2,47
Низкий пат. контроль	36,6	2,98	3,93
Высокий пат. контроль	24,1	2,33	4,86

ACL Future/ACL Advance	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	104,6	2,10	3,88
Низкий пат. контроль	54,2	2,47	3,62
Высокий пат. контроль	25,2	12,10	13,13

Классификация

Коагулометрический анализатор	#	Наклон	отклонение, отклоняемый на оси		Референсный метод
			°	°	
ACL Classic (100-7000)	118	0,98	-2,35	0,995	HemosIL Антитромбин
ACL Future/ACL Advance	118	1,01	-2,22	0,994	HemosIL Антитромбин

В ходе дополнительного клинического исследования по сравнению антитромбина жидкого с антитромбином (кат. № 0020006900) был проведен анализ образцов 64 пациентов (26 – здоровых добровольцев, 11 – получающих лечение гепарином, 5 – получающих лечение ОАК, 4 – получающих заместительную терапию антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом АТ, 5 – с печеночной недостаточностью, 4 – с ДВС-синдромом и 4 – с высоким АТ). Коррекция (†) составила 0,963 на борту коагулометра ACL Future и 0,997 на борту коагулометра ACL Future/ACL Advance.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании конкретных серий реагентов и контрольных материалов.

Коагулометрический анализатор

ACL Classic (100-7000) и ACL Future/ACL Advance 10–150 (% активности)

Использованные символы

IVD	LOT	Годен до	Температурное ограничение	Обратитесь к Инструкции по применению	CONTROL	Биологическая опасность	Производитель	Уполномоченный представитель
Изделие медицинского назначения для диагностики in vitro	Код серии				Контроль			

Назначение

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Антитромбин (AT) или кофактор гепарина I является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FXII, AT препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.

Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.

Антитромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирования FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Ингибция плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин жидкий входит:

Хромогенный субстрат (кат. № 0020300420), 2 x 2 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-2765, N-ε-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA-2HCl (в мкл/флакон) / TAB и буфер.

Фактор Ха реагент (кат. № 0020300410), 2 x 2 мл флакона с раствором бычьего фактора Ха (20 нг/мл флакон), гепарина, буфера и бычьего окисленного альбумина.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ.

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стада, не пораженного BSE (коровой губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

ОПАСНОСТЬ

Фактор Ха реагент

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334

Краткие характеристики опасности: H334 при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261, набирать вдыхания пыли/дыма/пара, P284, в случае недостаточной вентиляции пользоваться средствами защиты органов дыхания, P304 + P340, ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении, P342 + P311, при наличии респираторных симптомов, обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу, P501, утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/ национальным/ международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3.4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствуют.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Фактор Ха реагент: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Хранение реагентов и стабильность

Новые реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. Хромогенный субстрат – вскрытый реагент стабилен 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализатора ACL Classic (100–7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать.

Фактор Ха реагент – вскрытый реагент стабилен 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализатора ACL Classic (100–7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля приборов/выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3:2:2. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского	Номер в европейском каталоге
Каплевочная плазма	3790	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль	0020011000	0020011000
уровень 1		
Специальный контроль	0020012000	0020012000
уровень 2		
Низкий цитологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Мокрый раствор	0009831700	0009831700
Мокрый агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Becton Dickinson (Westgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций.

Результаты

Результаты определения антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах ACL Classic (100–7000) и ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макроглобулин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макроглобулин до 10 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 2300 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 63–126 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т.е. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики

Точность:

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивались с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах.

IL Анализатор	Среднее (% активности)	CV % (нормальный контроль)	CV % (патологический контроль)
Нормальный контроль	102.6	2.54	1.58
Специальный контроль, уровень 1	53.6	3.27	5.47
Специальный контроль, уровень 2	22.1	7.54	11.52

IL Анализатор	Среднее (% активности)	CV % (нормальный контроль)	CV % (патологический контроль)
Нормальный контроль	104.0	2.10	2.39
Специальный контроль, уровень 1	54.2	2.47	3.62
Специальный контроль, уровень 2	25.2	12.10	13.11

Семейство ACL TOP

IL Анализатор	Среднее (% активности)	CV % (нормальный контроль)	CV % (патологический контроль)
Нормальный контроль	104.2	2.4	3.1
Специальный контроль, уровень 1	42.1	3.5	3.8
Специальный контроль, уровень 2	15.4	7.4	8.6

Корреляция:

Система	Набор	Результат	Среднеарифметический итог
ACL Classic (100–7000)	118	0.59	0.995
ACL Futura/Advance	118	1.01	0.964
Семейство ACL TOP	118	1.06	0.966

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения Антитромбина жидкого и Антитромбина (кат. № 0020008900) на 64 образцах (26 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 5 – на терапии оральными антикоагулянтами, 4 – на заместительной терапии антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом антитромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антитромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL Futura/ACL Advance составил 0.997.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы детекции:

Система	Предел
Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	7.2%
Система	Предел
Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	10–150 (% активности)

Назначение

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Антиромбин (АТ) или кофактор гепарина I является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FIXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антиромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений. Антиромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антиромбина.

Антиромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и производится ингибация FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антиромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Ингибация плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антиромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антиромбин Жидкий входит:
1. Хромогенный субстрат (кат. № 0020030100) 4 x 4,5 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-CT65, N-α-Z-O-Alp-Gly-Arg-PNA, 2HCl (13,5 мг/флакон), ПАВ и буфер.

2. Фактор Ха реагент (кат. № 0020030110) 4 x 4,5 мл флакона с раствором бычьего фактора Ха (45 нкат/флакон), гепарина, буфера и бычьего сывороточного альбумина.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Со всеми материалами животного происхождения следует обращаться, как с потенциально инфицированными.

ОПАСНОСТЬ

Фактор Ха реагент

Класс опасности: реэпираторный аллерген, категория 1, H334

Краткие характеристики опасности: H334 при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261, избегать вдыхания пыли/дыма/газа, P284 (в случае недостаточной вентиляции) пользоваться средствами защиты органов дыхания, P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311 при наличии респираторных симптомов обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501 утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствуют.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Фактор Ха реагент: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Хранение реагентов и стабильность

Незамороженные реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C. Хромогенный субстрат – Вскрытый реагент стабилен 6 недель при 2-8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Фактор Ха реагент – Вскрытый реагент стабилен 5 недель при 2-6 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2-6 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля прибора/выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций побору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Номер в каталоге Американского издателя и Тласокеанского	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020030110/002003110	0020030110
Нормальный контроль	0020011000	0020011000
Специальный контроль	0020012000	0020012000
уровень 1		
Специальный контроль	0020030220/0020030210	0020030210
уровень 2		
Низкий патологический контроль	0009757800	0009757800
Разовый реагент	0009832700	0009832700
Моющий раствор		
Моющий агент		

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 4-восьмую смену в соответствии с требованиями лабораторной практики. Дополнительная информация предоставлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Вестард с состав (Westgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций.

Результаты

Результаты определения антиромбина представляют 1 % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антиромбина на коагулометрических анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, а-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макроблиин до 10 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 2300 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антиромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128 %. Уровень антиромбина снижен у новорожденных младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни; он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т. е. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики**Точность:**

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах.

Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	62.1	2.2	3.8
Специальный контроль	31.4	3.5	8.8
уровень 1		7.4	
уровень 2			

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	98.7	1.6	2.2
Специальный контроль	58.7	2.0	4.9
уровень 1	29.7	8.6	7.4
уровень 2			

Корреляция:

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнений Антиромбина жидкого и Антиромбина (кат. № 00200308900) на 64 образцах (28 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 4 – на заместительной терапии, 4 – на терапии оральными антикоагулянтами, 5 – с врожденным дефицитом антиромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антиромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL Futura/ACL Advance составил 0.997.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Препараты детекции:

Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии 7,2%

Линейность:

Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии 10–150 (% активности)

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Проклот (протейн С, клоттинговый тест) - 00008468310

Назначение

Автоматизированный функциональный клоттинговый метод количественного определения Протейна С в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Протейн С — это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде пропреотина. In vitro протейн С активируется тромбином в присутствии тромбодина. Активированный протейн С проявляет антикоагулянтную активность, ингибируя факторы Va и VIII, и присутствии ионов кальция, фосфолипидов и кофактора протейна S. Антикоагулянтная активность проявляется в удлинении времени свертывания. С дефицитом Протейна С связывают рецидивирующие венозные тромбозы и тромбозы легочной артерии, особенно в молодом возрасте. Причинами приобретенного дефицита Протейна С могут быть заболевания печени, терапия оральными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).^{1,2}

Метод функционального клоттингового анализа ProClot основан на удлинении времени АЧТВ в присутствии активированного протейна С. Измерить антикоагулянтное действие активированного протейна С с помощью теста АЧТВ можно благодаря его чувствительности к уровню FV и FVIII. В исследуемой плазме протейн С активируется с помощью препарата Protact®, высокоактивного in vitro активатора протейна С из яда цитоморфина Agkistrodon contortrix contortrix.³

Состав набора

Набор ProClot состоит из:

- [A] Активатор Протейна С (Кат. № 0008468324) 4х1,5 мл флакона с Бийн тромбин (кат. № 0009758520) лиофилизированной белковой фракцией яда цитоморфина Agkistrodon 4х2 мл, 5 мл или 8 мл contortrix contortrix (Protact®) и стабилизатором.
- [B] Дефицитная по протейну С плазма (Кат. № 0008468322) 4х1 мл флаконах лиофилизированной человеческой плазмы, искусственно истощенной по протейну С.
- [P] Протейн С контрольная плазма (Кат. № 0008468320) 2х1 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмой с низким содержанием протейна С.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован принятыми FDA методами, подтверждающими отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и антигена к ВПЧ. Работайте как с потенциально инфекционными материалами.

Класс опасности: нет. Заявление об опасности: нет. Заявление о мерах предосторожности: нет. Дополнительная информация об опасности: Активатор Протейна С: нет. Дефицитная по протейну С/Протейн С контрольная плазма: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (при пероральном приеме, контакте с кожей и вдыхании) для человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Активатор Протейна С: Растворите содержимое ампулы в 1,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалентная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C и перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С ИЗ ЭТОГО НАБОРА МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА.

Дефицитная по протейну С плазма: Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалентная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.

Протейн С контрольная плазма: Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалентная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.

Рабочий дилюент: К 4,3 частям ProClot дилюента добавляйте 1 часть активатора протейна С.

Хранение и стабильность реагентов

Невыскрытые реагенты и плазмы при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Активатор Протейна С: Стабилен после растворения. 15 дней при 2–8°C или 60 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Дефицитная по протейну С плазма: Стабильна после растворения 4 часа при 15–25°C, 4 часа при 15°C на борту коагулометров семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Протейн С контрольная плазма: Стабильна после растворения: 4 часа при 15–25°C или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Рабочий дилюент: Стабилен после приготовления 8 часов при температуре 2–8°C.

Примечания:

- Замороженные реагенты и плазмы следует размораживать при 37°C и аккуратно перемешивать перед использованием. Повторному замораживанию не подлежат.
- Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Обратитесь в соответствующую инструкцию «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по настройке методики». Обратите внимание: На коагулометрах семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии тест рекомендуется калибровать в каждой рабочей сессии.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводятся согласно международной инструкции CLSI H21-A5.⁶

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
ProClot разработчик	0008468600 0008468600	0020003700
Калибровочная плазма	0020003700 0020003700	0020003110
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003220
Низкий пат. контроль, аттестованный	0020003220/0020003210	0008831700
	0020003210	

Версия от 11/2017

APTT SP, жидкий

Моющий раствор

0000000000

0000000000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и протейн С контрольная плазма, входящая в состав данного набора. Каждый лаборатория должна установить свои собственные средние значения и стандартные отклонения, и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Отслеживаемость значений калибраторов и контролей

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов реагентов и относительно собственного внутреннего стандарта калибровочной плазмы, который соотношен с действующим Международным стандартом протейна С, указанным в таблице допустимых интервалов.

Результаты

Результаты определения Протейна С могут быть отображены в секундах, % активности или отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнительная методика/интерферирующие вещества

На результаты теста ProClot на анализаторах семейства ACL не оказывает влияния гепарин (HNF) в дозах до 2 Ед/мл. На результаты определения Протейна С на коагулометрах семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывает влияния гепарин (HNF) в дозах до 1,5 Ед/мл, гепарин (HMF) в дозах до 0,7 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл и триглицериды до 600 мг/дл.

На результаты определения протейна С может влиять присутствие ВА (волчаночных антикоагулянтов), высокая концентрация фактора VIII (>250%) и наличие APC-резистентности (APC-R) 13,14, особенно у пациентов, homozygous по денному генетическому дефекту. Образцы пациентов с подозрением на такие состояния следует вручную развести 1:2 и 1:4 протейн С дефицитной плазмой. Полученные результаты необходимо умножить на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Активность протейна С у здоровых людей находится приблизительно в диапазоне 70–140%. У новорожденных и детей уровень протейна С низкий и повышается до уровня нормальных значений для взрослых в подростковом возрасте. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	109	2,72	4,57
Низкий пат. контроль	32,0	2,56	7,34
Низкий пат. контроль	17,2	5,47	10,48
Семейство ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	112	5,8	7,0
Низкий пат. контроль	30,3	5,9	6,5
Низкий пат. контроль	16,3	6,2	8,3
Семейство ACL TOP 50-серия	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	116,3	3,9	5,0
Низкий пат. контроль	30,9	4,2	5,4
Низкий пат. контроль	13,1	4,1	5,8

Корреляция:

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референтный метод
Семейство ACL	0,9207	1,479	0,941	IL ProChrom
Семейство ACL TOP	1,035	0,941	0,975	IL ProClot на ACL Futura / ACL Advance
Семейство ACL TOP 50-серия	0,969	1,825	0,952	IL ProClot, на ACL TOP 500 CTS

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Прибор	Линейность
Коагулометры IL	10–150 (% активности)

* Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

ПроКлот разбавитель (HemosIL ProClot Diluent)

Кат. 00008468600

Назначение, краткое описание:

Разбавляющий реагент, необходимый для проведения количественного определения Протеина С с помощью набора реагентов ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест), для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 100 мл раствора, содержащего буфер Нерес, полибрен и стабилизаторы.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Продукт содержит 1,2-бензисотиазолит-3-он. Может вызывать аллергические реакции. (EUN208)

Продукт предназначен только для диагностики in vitro.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / к инструкции к набору реагентов / к описанию методики для получения дополнительной информации.

Стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / к инструкции к набору реагентов / к описанию методики для получения дополнительной информации.

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения Протеина С в человеческом цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Краткое описание и принцип

Протеин С – это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде преформанта. In vitro Протеин С активируется тромбином в присутствии тромбомодулина. In vitro Протеин С может быть активирован белковой фракцией ада цитомодина Agkistodon conforix conforix. С дефицитом Протеина С связывают рецидивирующие венозные тромбозы, особенно в молодом возрасте. Причиной приобретенного дефицита Протеина С могут быть заболевания печени, лечение оральными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).

Метод определения Протеина С основан на использовании синтетического хромогенного субстрата.

Автоматическое определение уровня Протеина С в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии:

1. Инкубация плазмы с активатором Протеина С.
2. Количественное определение Протеина С с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм и его количество прямо пропорционально уровню Протеина С в исследуемой плазме.

Состав набора

Набор Протеин С включает:

- 1. Дилуэнт: 1x8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим 0,3% хлорида натрия с консервантом.
- 2. Активатор Протеина С: 2x2,5 мл флакона с лиофилизированной фракцией ада цитомодина Agkistodon conforix (1 ед/флакон) в буфере с БСА и консервантом.
- 3. Хромогенный субстрат: 2x2,5 мл флакона с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2366 (Arg-Gly-Phe-Arg-pNA-HCL (3,75 мг/флакон) синтетический ингибитор тромбина H-2581 (0,125 мг/валя) и наполнитель).

Наклейки со штрихкодами: 3 наклейки с линейным штрихкодом для маркировки 10 мл флаконов (не входят в набор) с разведенным дилуэнт. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилуэнта.

Меры предосторожности

Хромогенный субстрат:

Класс опасности: репрод. 2 H361, лакт. H362, специфическая токсичность для органов при повторном воздействии, кл. 2.

Коды опасности: H361: подорожание на ущерб репродуктивной функции или неродившимся детям.

H362: может повредить детям при грудном вскармливании. Может нанести ущерб органам в результате продолжительного или повторющегося воздействия.

Опасность

Опасность профилактических мер: P203: не вдыхайте пыль, дым. Носите защитные перчатки/защитную одежду/защиту глаз/защиту лица. P281: используйте личную требуемую защитную экипировку. P201: Получите особые инструкции перед использованием. Не контактируйте с тек пор, пока все защитные меры прочитаны и поняты. P263: избегайте контакта при беременности, уходе за детьми. P308+P313: при воздействии или угрозе получите медицинскую помощь или помощь. P501: утилизируйте содержимое и контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными, международными правилами.

Дополнительная информация:

Содержит хлорид цезия. До 2,7% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (кожной) для человеческого здоровья. До 12,2% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (при вдыхании) для здоровья человека.

Протеин С активатор

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация: отсутствует

До 6,8% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (кожной, при вдыхании) для здоровья человека.

Дилуэнт

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация: отсутствует

Содержит ион натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Поддерживайте установленные правила утилизации.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Дилуэнт: Разведите необходимое количество концентрированного дилуэнта 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Перед использованием перемешайте.

Наклейки со штрихкодами: Наклейте штрихкод на 10 мл валью (не входит в набор) с разведенным дилуэнт. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилуэнта.

Активатор Протеина С: Разведите содержимое валью в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА.

Хромогенный субстрат: Разведите содержимое валью в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (тип II или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Стабильность реагентов и хранение

Неактивные реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Дилуэнт – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе.

Активатор Протеина С: Стабилен после растворения, 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 6 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.

Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения, 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C. Для поддержания стабильности необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории. Низкая влажность может привести к испарению открытых реагентов на борту и сокращению стабильности.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль 1	0020011000
Специальный контроль 2	0020012000
Низкий патологический контроль	0020032100
Очищающий агент	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать Нормальный, Низкий патологический контроль и Специальный контроль 1, 2. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения и стандартные отклонения и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения Протеина С отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Протеина С на приборах ACL Classic (100–7000), ACL Fulu/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (HNF или HMF) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 500 мг/дл, билирубин до 5 мг/дл. На результаты определения Протеина С на ACL TOP не оказывает влияния гепарин (HNF или HMF) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, триглицериды до 890 мг/дл, билирубин до 21 мг/дл. Патологические образцы, подвергшиеся контактной активации, могут иметь ложно повышенные уровни Протеина С. Например, 200–300 Ед/л калликреин-подобной активности могут привести к повышению результата определения Протеина С на 10–20%. Известно, что апротинин ингибирует активированный протеин С и пониженная активность Протеина С может наблюдаться у пациентов, принимающих апротинин.

Ожидаемые значения

Активность протеина С у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 70–140%. У новорожденных и детей уровень протеина С ниже и повышается в подростковом возрасте. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99,0	1,57	1,90
Низкий пат. контроль	30,1	1,75	2,45
Высокий пат. контроль	19,5	3,34	5,40

ACL 6/9/10000/ Elite/Elite PRO	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	95,4	1,68	2,65
Низкий пат. контроль	51,1	1,77	2,44
Высокий пат. контроль	22,8	3,31	5,06

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	120,4	2,8	3,3
Низкий пат. контроль	30,9	3,0	4,3
Высокий пат. контроль	18,4	3,7	4,7

ACL TOP 50	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100,5	1,5	2,1
Специальный контроль 1	58,0	1,3	1,3
Специальный контроль 2	25,3	1,9	0,6

Корреляция

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референтный метод
ACL Classic (100–7000)	0,955	0,204	0,990	COAMATIC Протеин С, Chromogenix, AB
ACL TOP	1,145	-0,323	0,990	HemosIL Протеин С, на ACL Advance
ACL TOP 50	0,93	-0,960	0,993	HemosIL Протеин С, на ACL Advance

Результаты клинических исследований, а также исследования по определению воспроизводимости и корреляции, были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность**Прибор**

ACL Classic и ACL Fulu/	10 – 120 (% активности)
Advance ACL TOP/ACL TOP 50	10 – 150 (% активности)

ACL TOP 50 = ACL TOP 350, ACL TOP 550, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

ProS (протеин S, клоттинговый тест) - 00020002800

Назначение

Автоматизированный коагуляционный функциональный метод количественного определения протеина S в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Краткое описание и принцип

Протеин S является витамином K зависимым кофактором антикоагулянтной и профибринолитической активности активированного протеина C. В плазме протеин S присутствует в двух формах: свободный протеин S (40%) и протеин S, связанный с C4b- связывающим фактором компонента (C4BP) (60%). Только свободный протеин S обладает функциональной кофакторной активностью. Дефицит протеина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться при беременности, оральной антикоагулянтной терапии, использовании оральных контрацептивов, при заболеваниях печени, у новорожденных и при различных других клинических ситуациях. Дефицит протеина S связывают с высоким риском развития венозной тромбоэмболии, особенно в молодом возрасте.

Набор ProS[™] предназначен для определения функциональной активности протеина S путем измерения степени удлинения протромбинового времени в присутствии тканевого фактора, фосфолипидов, ионной кальции и активированного протеина C. Активность протеина S пропорциональна удлинению времени свертывания протеин S дефицитной плазмы, в которой добавлен разбавленный образец.

Состав набора

Набор ProS состоит из:

- Протеин S реагент: 3 x 3мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим recombinantный тканевый фактор в Буфере, синтетические фосфолипиды, ионы кальция, активированный протеин C, буфер, стабилизаторы и консерванты.
- Протеин S дефицитная плазма: 6 x 1мл флаконов с лиофилизированной человеческой плазмой искусственно обедненной по протеину S.
- Протеин S контрольная плазма: 2 x 1мл флакона с лиофилизированной плазмой с низким уровнем содержания протеина S.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (анти-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом. Избегайте попадания на кожу и в глаза (S425). Не сливать в канализацию (S29). Наденные соответствующую защитную одежду (S36). Набор предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Протеин S реагент: растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием. Не встряхивайте.

Протеин S дефицитная плазма: растворите содержимое флакона в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием. Не встряхивайте.

Протеин S контрольная плазма: растворите содержимое флакона в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

- Несколько реагентов при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. **Протеин S реагент** - Стабилен после растворения.
- ACLS[®] 100-1000: 2 дня при температуре 2-8°C, 15 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 4 часа при 15°C на борту анализатора. Перемешивания не требуется.
- ACLS 8000/9000/10000: 2 дня при температуре 2-8°C, 15 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 4 часа при 15°C на борту анализатора. Перемешивания не требуется.
- ACLS Futura[®] и ACL Advance: 12 часов при 2-8°C, 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 1 час при 15°C на борту анализатора. Перемешивания не требуется.
- ACLS TOP[®]: 1 час при 15°C на борту анализатора. Перемешивания не требуется.
- Протеин S дефицитная плазма: Стабилен после растворения 4 часа при 15-25°C в оригинальном флаконе или 7 дней при -20°C.
- Протеин S контрольная плазма: Стабилен после растворения 4 часа при 15-25°C в оригинальном флаконе или 7 дней при -20°C.

ПРИМЕЧАНИЕ:

- Замороженные реагент и плазмы должны быть разморожены при 37°C и аккуратно перемешаны перед использованием. Перед замораживанием их можно разлить по порции в пластиковые пробирки с крышками. Повторному замораживанию не подлежат.
- Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаках при температуре 2-8°C.
- Условия хранения реагентов, используемых для калибровки, должны быть такими же, как реагентов, используемых в анализе (не морозить или размораживать).
- на анализаторах серии ACL TOP рекомендуется выполнять калибровку в каждой рабочей сессии для серии образцов.

Специфичность/интерферирующие вещества

На результаты ProS анализа на приборах ACL классика и ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (H⁺ или HMF) до 2 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл.

На результаты ProS анализа на приборах ACL TOP не оказывает влияния гепарин (H⁺) до 1,6 Ед/мл, гепарин (HMF) до 1,6 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. Гемолизированные и мутные образцы анализу не подлежат. Кроме того на результаты ProS анализа может влиять (снижая активность протеина S) и присутствие активированного фактора VII (FVIIa) и мутация Лейден фактора V (APC-R) у пациентов гомозиготных по данному генетическому дефекту. Чтобы избежать возможного влияния APC-R (резистентности) на результат определения действительного уровня протеина S, необходимо образцы, выходящие за пределы нормы, вручную развести 1:2 протеин S дефицитной плазмой и проанализировать заново. Полученный результат необходимо умножить на коэффициент разведения 2.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образца

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

Америка и Тихоокеанский регион		
	Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Фактор дилуент	0009757600	0009757600

Линейность

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и Протеин S контрольная плазма. Каждый лаборатория должна установить свои собственные содержание и стандартные отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Westgard (Westgard et al).

Метрологическая прослеживаемость калибровочных и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов реагентов и относительно собственного (IL) стандарта калиброванной плазмы, который соответствует Международным стандартам протеина S, указанным в таблице допустимых интервалов.

Результаты

Результаты определения Протеина S отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Специфичность/интерферирующие вещества

На результаты ProS анализа на приборах ACL классика и ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (H⁺ или HMF) до 2 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты ProS анализа на приборах ACL TOP не оказывает влияния гепарин (H⁺) до 1,6 Ед/мл, гепарин (HMF) до 1,6 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. Гемолизированные и мутные образцы анализу не подлежат. Кроме того на результаты ProS анализа может влиять (снижая активность протеина S) и присутствие активированного фактора VII (FVIIa) и мутация Лейден фактора V (APC-R) у пациентов гомозиготных по данному генетическому дефекту. Чтобы избежать возможного влияния APC-R (резистентности) на результат определения действительного уровня протеина S, необходимо образцы, выходящие за пределы нормы, вручную развести 1:2 протеин S дефицитной плазмой и проанализировать заново. Полученный результат необходимо умножить на коэффициент разведения 2.

Ожидаемые значения

Определение диапазонов нормальных значений выполнено с использованием набора ProS на коагулометрах фирмы IL.

Прибор	% активности прот. S
ACL Classic	63 - 135
ACL Futura/ACL Advance	67 - 132
ACL TOP	76 - 135

Примечание: Диапазон нормальных значений у женщин зависит от возраста и гормонального статуса. Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендацией CLSI C28-A3. Результаты получены с использованием специфического лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутрисерийная и межсерийная оценивалась на основании многократных измерений. Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах ACL:

	Среднее (% прот. S)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
ACL Classic			
Нормальный контроль	91,1	3,2	7,0
Протеин S контроль	52,5	8,2	10,2
ACL Futura / ACL Advance			
Среднее		CV%	CV%
(% прот. S)		(внутри серии)	(общий)
Нормальный контроль	90,5	3,9	5,1
Протеин S контроль	48,1	6,8	7,5

Нормальный контроль, аттестованный - 00020003110

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в нормальном диапазоне.

Краткое описание

Нормальную контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ**, Фибриноген, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор Плазмина, Протеин С, Протеин S, Про-IL-Комплекс и Гепатокомплекс на коагулометрах IL. Значения для всех анализов находятся в пределах диапазона нормальных значений.

* **Примечание:** доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Нормальный контроль входит:
Нормальный контроль (кат. №0020003110) - 10 флаконов по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и ВИЧ 1/2. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом!

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для в одной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 10/2017

Приготовление реактивов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

** **Примечание:** только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Classic (100-7000) после приготовления отцентрифугируйте Нормальный контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реактива

Невыскранные реактивы стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина S: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/9/51/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реактивы из прибора и храните! Полные инструкции по

проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» или «Руководстве по

проведению методов».

Выполнение анализа

После приготовления с Нормальным контролем необ ходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой

Прослеживаемость значений контроля и калибраторов

Указанные значений были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реактивов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей плазме Международных стандартов, указанным в таблице допустимых значений. Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Плазминоген, Ингибитор плазмина фактор XII, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Сравнение

Данный реактив является нормальным контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реактивов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться в виду различий лотов реактивов. В силу различий измерительных систем и реактивов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реактивов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Фибриногена по Клаусу, растворенного фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Плазминогена, Ингибитора плазмина, фактора Виллебранда и Протеина S, и ниже 10% для отдельных факторов, Проклот, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в высоком патологическом диапазоне

Описание

Высокую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, Про-IL-Комплекс и Гепатоксимплекс на коагулометрах IL.

Значения вналитов находятся в высоком патологическом диапазоне.

*Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора **Низкий патологический контроль** входит:

Высокий патологический контроль (кат. № 0020003300): 10 x 1 мл флаконное лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Высокий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антигенов к ВИЧ, поверхностного антигена к гепатиту В и Анти-HCV. Обращайтесь как с потенциально инфицированным.

Продукт содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, прошли прижизненное и ретроспективное ветеринарное обследование, и признаков наличия инфекционного или контагиозного материала обнаружено не было. Тем не менее, необходимо обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания

Предназначен только для диагностики *in vitro*.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLS тип CLR или эквивалент). Закрыйте крышкой и повторно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте ленообразования.

Хранение и стабильность реагента

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатоксимплекс*): 6 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ и АЧТВ 24 часа

- при 15-25°C на бору анализаторов ACL Eline/Elite Pro/BS/10000 для ПВ и АЧТВ 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Высоким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость, значения контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений.

Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Про-IL-Комплекс* и Гепатоксимплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться в виду различий лотов реагентов. В силу различий измерительных систем и реагентов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листе-вкладыше.

Характеристики**Воспроизводимость:**

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ и ниже 10% для Про-IL-Комплекса* и Гепатоксимплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в низком патологическом диапазоне.

Описание

Низкий патологический контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит фибрин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ[™], Фибриноген, Антитромбин, Протромбин S, Протектин S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс[®] на коагулометрах IL. Значения для всех анализов находятся в пределах низкого патологического диапазона.

Примечание: доступно на для всех стран.

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль

1 Низкий патологический контроль (кат. № 0020003200) 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Низкий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к гепатиту В и Анти-НСУ. Обращайтесь как с потенциально инфицированным.

Продукт содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада, свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, прошли прижизненное и ровн. тестирование ветеринарного обследования, и признаков наличия инфекционного или контактного материала обнаружено не было. Тем не менее, необходимо обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Класс опасности: Отсутствует.

Характеристики опасности: Отсутствуют.

Меры предосторожности: Отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реактивов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент²). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Clavalis (100-7000) после приготовления отцентрифугируйте Низкий патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реактива

Невысушенные реактивы стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протектина S и Протектина S: 24 часа

- при 2-5°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Факторы, Про-IL-Комплекс[®] и Гепатокомплекс[®]): 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протектина S: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протектина S: 4 часа

- при 15-25°C на борту анализатора ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реактивы из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Низким патологическим контролем необходимо обращаться также, как со смесью цитратной плазмы.

Пространственная точность значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реактивов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей тексту Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений. Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Про-IL-Комплекс[®] и Гепатокомплекс[®]) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реактивов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться в виду различий лотов реактивов. В силу различий измерительных систем и реактивов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонения). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листе-вкладыше.

Характеристики**Воспроизводимость:**

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реактивов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Протектина S и Протектина S, и ниже 10% для Фибриногена по Клаусу, расчетного фибриногена, Антитромбина, Приблот, Про-IL-Комплекса[®] и Гепатокомплекса[®].

Нормальный контроль, неаттестованный - 00020003120

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в нормальном диапазоне.

Краткое описание

Нормальную контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ*, Фибриноген, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор Плазмина, Протейн С, Протейн S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL. Значения для всех аналитов находятся в пределах диапазона нормальных значений.

* Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Нормальный контроль входит:

IL Нормальный контроль (кат. №0020003105) 10 флаконов по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2. С данным материалом, как и с любым материалом человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Нормальный контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 10/2011

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

* Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (2.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Slavec (100-7000) после приготовления отцентрифугируйте Нормальный контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Неаскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протейна С и Протейна S: 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протейна S: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протейна S: 4 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ B9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Нормальным контролем не обязательно обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Ограничения

Данный реагент является нормальным контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одной или более звеньях измерительной системы. Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон нормальных значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Внутривыборочная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Фибриногена по Клаусу, расчетного фибриногена, Антитромбина, Протейна С, Плазминогена, Ингибитора плазмина, фактора Виллебранда и Протейна S, и ниже 10% для отдельных факторов, ПроКлот, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в высоком патологическом диапазоне.

Описание

Высокую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепатит, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, Антитромбин, Протеин С, Протеин S, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL.

Значения для всех анализов находятся в высоком патологическом диапазоне.

*Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

Состав набора **Высокий патологический контроль** входит
Высокий патологический контроль (кат. № 0020003305): 10 x 1 мл флаконы лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Высокий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антигенов ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. С данным продуктом, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики во избежание передачи инфекционных заболеваний.

Высокий патологический контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

Хранение и стабильность реагента

Невыкрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) 8 часов
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина и Протеина С: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ и АЧТВ: 24 часа
- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ B9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Высоким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон патологических значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики**Воспроизводимость:**

Внутрилабораторная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Антитромбина, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в низком патологическом диапазоне.

Описание

Низкую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы.

Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ[™], Фибриноген, Антитромбин, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс[®] на коагулометрах IL.

*Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль входит:

□ Низкий патологический контроль (кат. № 00020003205) – 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Низкий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к гепатиту В и Анти-HCV. С данным продуктом, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики во избежание передачи инфекционных заболеваний.

Низкий патологический контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реagenтов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLS) тип CLR или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

*Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 5 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL S-Series (100-7000) после приготовления опцентрируйте Низкий патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реagenта

Несколько реagenты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс[®] и Гепатокомплекс[®]): 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, ТВ, Антитромбина Протеина С: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 4 часа

- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Efile/Efile Pro/ B/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реagenты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Низким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Ограничения

Данный реagenт является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, собственные измерительной системы. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одной или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон патологических значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики**Воспроизводимость:**

Внутримежная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реagenтов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Фибриногена по Клаусу, расчетного Фибриногена, Антитромбина, ПроКлот, Про-IL-Комплекса[®] и Гепатокомплекса[®].

Назначение

Д-димер тест предназначен для качественного и полуквантитативного экспресс-анализа циркулирующих в плазме человека производных поперечно-сшитых продуктов деградации фибрина (XL-FDP).

Краткое описание и принцип

В процессе коагуляции фибриноген преобразуется в фибрин в результате активации тромбина. Образующиеся мономеры фибрина полимеризуются с образованием растворимого геля из непаренно-сшитого фибрина. Гель фибрина затем формирует поперечно-сшитый фибрин под действием активированного тромбина фактора XIII с образованием нерастворимого фибринового сгустка. Фибриноген и фибрин расщепляются ферментом плазмином с образованием продуктов деградации не только продукты деградации поперечно-сшитого фибрина содержат Д-димеры. Поэтому продукты деградации поперечно-сшитого фибрина (XL-FDP) являются специфическими маркерами фибринолиза. Д-димер тест – экспресс-тест, основанный на агглютинации латексных частиц в составе набора с высокоспецифичными моноклональными антителами к Д-димеру, XL-FDP, присутствующие в плазме, связываются с латексными частицами, в результате наблюдается агглютинация в случае, если концентрация Д-димера превышает предел детекции теста.

Состав набора

Набор Д-димер тест включает:

Латекс реагент: 0,83% суспензия латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами к Д-димеру, 10 мг/мл BSA и 0,1% азид натрия.

Положительный контроль: раствор, содержащий очищенный фрагмент человеческого Д-димера, 5 мг/мл BSA и 0,1% азид натрия.

Отрицательный контроль: буферный раствор, содержащий 5 мг/мл BSA и 0,1% азид натрия.

Буфер: 10 мМ фосфатный буфер, содержащий 0,1% азид натрия.

Меры предосторожности и предупреждения

Предназначены только для in vitro диагностики.

Набор Д-димер тест классифицируется как:



Опасно

Класс опасности: острая токсичность 4 H302.

Код риска: H302, наносит ущерб при проглатывании.

Класс безопасности: P204, тщательно промойте руки после использования, P301 + P312, при проглатывании обратитесь в центр отравлений, в врачу при плохом самочувствии, P330, Промойте рот, P501, утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация по реагентам в наборе: содержит азид натрия.

Осторожно: все реагенты в наборе Д-димер тест содержат азид натрия (0,1%) в качестве консерванта.

Не проглатывайте и не допускайте контакта с кожей или слизистыми оболочками. Азид натрия может

формировать взрывчатые вещества при контакте с металлами канализации. Используйте надлежащие

способы утилизации.

Осторожно: Положительный контроль в составе Д-димер теста содержит компоненты человеческого

происхождения. Материалы человеческого происхождения, которые были протестированы утвержденными

FDA методами на отсутствие возбудителей гепатита В, гепатита С и ВИЧ

1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Вещи

Латекс реагент: 1 x 2 мл, с белой крышкой.

Положительный контроль: 1 x 0,6 мл, с желтой крышкой.

Тестовые картонки: x 10, 8-лучевые, для реакции агглютинации.

Мешалки: x 50, для перемешивания.

Отрицательный контроль: 1 x 0,6 мл, с черной крышкой.

Буфер: 1 x 10 мл.

Стабильность и хранение

Хранение: храните при 2-8°C. Не замораживайте. Стабильность: срок годности указан на упаковке и на

фалочке реагентов.

Сбор и подготовка образцов

Для получения рекомендаций по сбору, обработке и хранению необходимо обратиться к документу H21-A5

Института клинических и лабораторных стандартов CLSI.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для качественного скрининга положительный результат (агглютинация) может быть получен, заменяя Положительный контроль в составе набора Д-димер тест плазмой. Отрицательный результат (нет агглютинации) может быть получен, заменяя Отрицательный контроль в составе набора плазмой. При проведении полуквантитативного анализа, рекомендуется использование последовательных разведений Положительного контроля. Положительный контроль Д-димер теста содержит раствор Д-димера человека с концентрацией приблизительно 0,80 мкг/мл (800 нг/мл).



Назначение

Предназначена для контроля проведения исследования плазмы пациента с подозрением на дефицит фактора VIII.

Применяется для контроля определения содержания фактора VIII в человеческой цитратной плазме

Принцип метода

Фактор VIII контрольная патологическая плазма изготовлен из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров, модифицированной специальным образом для моделирования образцов с патологическими коагуляционными показателями.

Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенного исследования на Фактор VIII контрольная патологическая плазма.

Показатели Активированного Фактора XIII находятся в низком патологическом диапазоне значений.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального так и патологического контроля.

Состав набора

Фактор VIII контрольная патологическая плазма 3 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антиген к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 31,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип CLSI CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества.

Выдержите контроль при 15-25°C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре

Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25°C или 24 часа при -20°C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Для оптимизации стабильности контроли рекомендуются извлекать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с Фактор VIII контрольной патологической плазмой, после разведения, аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Пропитиваемость значений лабораторных и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калиброванной плазмы, соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений.

Референсные значения тестов для которых международные стандарты отсутствуют (Тромбинуген,

Ограничения

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенного исследования на Фактор VIII контрольная патологическая плазма

На контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе.

Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах (IL с использованием определенных лотов реагентов). Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов. В силу различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить собственные Целевое значение и Диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в Диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.

Разбавитель факторов (HemosIL Factor Diluent)

Кат. 0009757600

Назначение, краткое описание:

Раствор для разбавления факторов, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель факторов: 1 фл x 100 мл, содержащий раствор солей, и менее 0,1% азида натрия.

Только для in vitro диагностики

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Фактор VIII дефицитная плазма - 00020011800

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору VIII, применяется для количественного определения активности фактора VIII в человеческой цитратной плазме. Используется совместно с тестом на АНТВ на анализаторах гемостаза IL.

Краткое описание и принцип

Фактор свертываемости VIII (FVIII) – это плазменный гликопротеин со сложным полипептидным составом, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в виде нековалентного комплекса с фактором Виллебранда (VWF). В процессе коагуляции FVIII приобретает активную форму (FVIIIa) через частичный протеолиз активированным тромбином или фактором Ха (FXa). FVIIIa выступает в роли кофактора к фактору IX (FIX), ускоряя превращение FX в FXa через FXa.

Врожденный дефицит FVIII приводит к развитию Гемофилии А. Гемофилия А – это наследственное заболевание с патом рецессивное заболевание, которое становится причиной тяжелых кровотечений. Тяжесть протекания гемофилии А обратно пропорционально концентрации FVIII в крови. Все пациенты, страдающие от этого заболевания, в зависимости от степени активности FVIII делятся на три группы:

- <1% – тяжелая форма гемофилии
- От 1 до 4% – средняя форма гемофилии
- От 5 до 25% – легкая форма гемофилии

Понижение уровня FVIII может быть связано с болезнью Виллебранда, а также может носить вторичный характер, когда дефицит FVIII является приобретенным из-за заболеваний печени или ДВС-синдрома. Активность FVIII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста на АНТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VIII. Изменения времени свертывания дефицитной плазмы пропорционально концентрации фактора (% активности) в плазме пациента, интерполированной из калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Дефицитная по фактору VIII плазма включает:

Дефицитная по фактору VIII плазма (Кат. № 0020011810): флаконы 10 x 1 с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по FVIII, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность FVIII ≤ 1%, в то время как уровни фактора Виллебранда и остальных факторов свертывания крови остаются нормальными.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, гепатита С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Предназначен только для in vitro диагностики

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, дымабельной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных экосистем.

Подготовка реактивов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды и аккуратно завинтите крышечку. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать, путем множественного переворачивания. Не допускайте образование пены. Не трясите!

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реактива

При условии хранения при 2-8 °C нестерильная плазма стабильна до истечения срока годности, указанного на флаконе.

После вскрытия и разведения плазма стабильна:

- 24 часа при 15 °C на борту анализаторов ACL TOP и ACL TOP 50
- 24 часа при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальном флаконе

Для оптимизации стабильности реактива после работы плазму рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытой в оригинальной пробирке при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Свежесобранную венозную кровь собирают в пробирки с цитратом натрия в соотношении 9:1.

Для дальнейших рекомендаций по сбору, обработке и хранению необходимо обратиться к документу H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов.

Дополнительные реактивы и контрольные плазмы

Для проведения качественного исследования и последующего осуществления контроля качества необходимы следующие наборы:

- Калибровочная плазма (Кат. №0020003700)
- Нормальный контроль (Кат. №0020003110)
- Специальный тест контроль, уровень 2 (Кат. №0020012000)
- СинтАСил (Кат. №0020008000)
- Хлорид кальция 0,020 M (Кат. №0020006900)
- АНТВ-СФ (мидий) (Кат. №0020006300)
- Фактор дилуент (Кат. №0009757600)

Указанные наборы не входят в стартовый комплект и заказываются отдельно.

Контроль качества

Для проведения полной процедуры контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль – Нормальный контроль и Специальный тест контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить свои средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контроль качества рекомендуется проводить как минимум один раз в течение рабочей смены (8 часов). Дополнительные рекомендации описаны в руководстве по эксплуатации анализатора. При выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилу Вестгарда.

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Для проведения анализа не следует использовать гемолизированные образцы, а также образцы пациентов с желтухой или лихемией.

Ожидаемые значения

Фактор VIII 50 – 150% (0,50 – 1,50 ME)

Принимая во внимание, что существует множество факторов, влияющих на время свертывания (включая возрастную категорию), каждая лаборатория должна определить свой внутрилабораторный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики

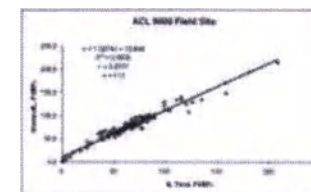
Воспроизводимость

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных исследований на системах гемостаза IL при использовании реактивов АНТВ одного конкретного лота (АНТВ СинтАСил на ACL TOP и ACL TOP 50, АНТВ-СФ на анализаторах ACL 8/9/1000/Elite/Elite PRO) как нормальных, так и патологических образцов (n=80).

ACL Family	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	72,6	3,1	3,1
Низкий патологический контроль	32,2	2,2	3,3
ACL TOP	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	100,7	4,7	3,5
Специальный контроль, уровень 2	33,8	5,4	5,5
ACL TOP 50	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	86,42	2,2	3,9
Специальный контроль, уровень 2	25,82	3,4	4,2

Корреляция:

Оценивалась на основании клинических испытаний реактива АНТВ одного конкретного лота (АНТВ-СФ на анализаторах ACL 9000), n=112.



В сравнительном исследовании (n=59 – 63), критерий допустимости $r > 0.95$ и наклон 0,85-1,15 были достигнуты с использованием специфических лотов реактивов АНТВ (APT-SP или SynthASil). Дополнительное корреляционное исследование на ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=75), с использованием специфических лотов реактива, имело $r > 0.972$, точку пересечения оси 3,09 и наклон 1,00.

* ACL TOP 50 = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Разбавитель образцов (HemosIL Sample Diluent)

Кат. 00009756800

Назначение, краткое описание:

Раствор для разбавления образцов, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 100 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Назначение

Человеческая плазма, иммунообогащенная по фактору IX для количественного определения активности фактора IX в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор IX – это однокцепочечный витамин К-зависимый гликопротеин, который синтезируется в печени. В процессе свертывания фактор IX превращается в активную форму. Фактор IXa под действием фактора XIa или комплекса фактора VIIa тканевого фактора и фосфолипидов. Фактор IXa – это каталитический компонент комплекса внутренней теназы (фактор IXa, фактор VIIa, мембранные клетки и ионы кальция), который протромбину активирован фактор X в фактор Xa.

Врожденный дефицит фактора IX ведет к (гемофилии B (или Болезни Кристмаса): наследственному заболеванию, вызывающему кровотечения различной степени тяжести, возникающие при травмах или спонтанно.

Дефицит фактора IX может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС).

Пациенты, применяющие терапию оральными антикоагулянтами или инъекциями дефицита витамина К вследствие нарушения процессов всасывания или абсорбции. Будут демонстрировать сниженный уровень фактора IX в плазме.

Активность фактора IX в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору IX. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной прямой.

Состав набора

Набор фактор IX дефицитная плазма состоит из фактор IX дефицитная плазма (кат. № 0020011910). Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору IX, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора IX $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антигена к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15–25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перемешивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Несколько реагентов стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Двадцать частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата 3.2%.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАФекс	0020009800	0020009800
СинтАФекс	0020007400	0020007400
Решет. Хлорид Кальция, раствор	0020006900	0020006900
АЧТВ SP (жидкий)	0020006300	0020006300
Разбавитель Факторов	0009757600	0009757600

Получите полную информацию о цене, условиях поставки, оптимальном выборе комбинации реагентов-инструментов.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль уровня 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности ME/ml или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также жирные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор IX 65 – 150% (0.55 – 1.50 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе: возраст популяции, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений).

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисериальная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАФекс на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутр. серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	121.2	3.0	3.8
Низкий патологический контроль	12.8	2.3	5.5

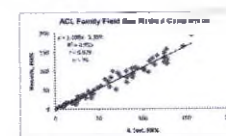
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутр. серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	138.8	2.9	2.9
Специальный контроль, уровень 2	25.8	4.0	4.2

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутр. серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	108.72	2.5	2.8
Специальный контроль, уровень 2	14.38	3.2	3.6

Коррекция

В клиническом исследовании (n=76) при использовании определенного лота реагента АЧТВ на анализаторе ACL 3000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 3000	1.108	-1.179	0.979	IL test Фактор IX дефицитная плазма



В исследовании по сравнению реагентов (n=40) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (АЧТВ SP и СинтАФекс) были достигнуты критерии приемлемости ($r \geq 0.95$ и наклон 0.85–1.15). Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL Advantec (n=148) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 1.08 при $r > 0.95$. Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=107) дало следующие результаты: $r > 0.979$, пересечение 0.88 и наклон 1.03. ACL TOP 50-серии = ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Назначение

Человеческая плазма, иммуностанционная по фактору II, применяется для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме с помощью геста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор II, или протромбин – это витамин К зависимый белок плазмы, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в форме неактивной молекулы. В процессе коагуляции фактор II преобразуется в активную форму (Фактор IIa или тромбин) под действием фактора Ха. Тромбин является чрезвычайно активным гемостатом и демонстрирует свою активность в роли основной протеазы через несколько функций. Тромбин – ключевой белок, превращающий фибриноген в фибрин, а также основной активатор тромболитов. Тромбин активирует кофактор свертывания фактора V, фактор VIII и фактор XIII, а при связывании с тромбомодулином является мощным активатором Протеина C.

Врожденный дефицит фактора II – крайне редкое наследственное заболевание, вызывающее в основном, умеренные и тяжелые кровотечения.

Приобретенный вторичный дефицит фактора II может наблюдаться при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС).

Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию 1 или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни фактора II, витамина К зависимого фактора свертывания.

Активность фактора II в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ.

Плзма пациента разбавляется с плазмой, дефицитной по фактору II. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Фактор II дефицитная плазма состоит из фактора II дефицитная плазма (кат. № 0020012210) флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору II, содержащий буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора II $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антигена к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности, отсутствуют

Характеристики опасности, отсутствуют

Меры предосторожности, отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Наскаты реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре -20 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

Америка и Тихоокеанский рубль		Европа
кат. №	кат. №	кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003720/0020003710	0020003710
Специальный контроль уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009758710	0009758710
Протромбин – фибриноген высоко-чувствительный плюс	0008469810	0008469810
РеконбиПластин	0020301300	0020301300
РеконбиПластин 2Ж	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757800	0009757800

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определять собственные значения среднего и стандартного отклонения и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности МЕ/мл или секундах.

Сверхчувствительные/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также устаревшие и липидные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор II: 79 – 131% (0.79 – 1.31 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции) каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РеконбиПластин – кат. № 0020002950/0020003050) и также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/10/10000/Elite Pro	Средняя (% Фактора II)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99.2	2.5	2.0
Низкий патологический контроль	33.8	2.5	4.5

Семейство ACL TOP	Средняя (% Фактора II)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	130.6	2.8	4.3
Специальный контроль, уровень 2	26.6	3.3	4.8

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РеконбиПластин – кат. № 0020002950/0020003050), а также нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL TOP 50-серии	Средняя (% Фактора II)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	93.3	2.5	3.8
Специальный контроль, уровень 2	31.4	2.8	2.7

Корреляция

В корреляционных исследованиях (n= от 60 до 78) были достигнуты критерии приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон ≥ 1 .

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=129) дало следующие результаты: $r = 0.991$, пересечение 0.10 и наклон 1.046.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Плазма, иммунодефицитная по фактору V, применяется для количественного определения активности фактора V в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрической Системе IL.

Принцип метода

Фактор V – это большой по размеру, относительно нестабильный плазменный гликопротеин, который в основном синтезируется в печени и циркулирует в плазме в форме неактивной молекулы. В процессе коагуляции фактор V преобразуется в активную форму (Фактор Va) через частичный триптолиз, осуществляемый тромбином или фактором Xa. Фактор Va вместе с кальцием, фактором Ka и отрицательно заряженной поверхностью фосфолипидов формирует протромбиназный комплекс, который отвечает за быстрое превращение протромбина в тромбин. Врожденный дефицит фактора V приводит к развитию болезни Стерна (парагемофилия), которая является редким наследственным заболеванием, вызывающим кровотечения различной степени тяжести. Снижение уровня фактора V может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС). Активность фактора V в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой дефицитной по фактору V. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор V дефицитная плазма состоит из: фактор V дефицитная плазма (кат. № 0020011510); флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору V, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора V $\leq 1\%$ в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатита B (HBsAg), антигел к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности

Характеристики опасности отсутствуют. Меры предосторожности отсутствуют. Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полной растворенности вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут, и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклического цитрата 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубль кат. №	Европа кат. №
Калибровочная плазма	0020033700	0020033700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль: уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009758710	0009758710
Протромбин – фибриноген	0008463810	0008463810
Высокочувствительный плюс	0020301300	0020301300
РегиПласТин	0020002950	0020002950
Разбавитель фактора	0009757600	0009757600

Примечание. Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль: уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности ME/ml или результатах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также лирические и липемические образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор V: 62 – 135% (С.62 – 1.39 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст, пол, питание), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. Исследования показывают, что высокие уровни фактора V не являются фактором риска венозного тромбоза за исключением случаев носительства мутации фактора V Лейден.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РегиПласТин – кат. № 0020002950/0020003000) в также нормальных и патологических образцах.

ACL 600/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
-------------------------------	-----------------------	--------------------	-------------

Нормальный контроль	113.7	1.2	1.1
Низкий патологический контроль	29.0	1.1	1.1

Семейство ACL TOP	Среднее (% фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
-------------------	-----------------------	--------------------	-------------

Нормальный контроль	124.7	4.0	1.1
Специальный контроль: уровень 2	43.4	2.6	2.4

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
----------------------------	-----------------------	--------------------	-------------

Нормальный контроль	108.65	1.9	3.9
Специальный контроль: уровень 2	28.86	1.8	4.7

Корреляция
В клиническом исследовании (n=96) при использовании определенного лота реагента IL (РегиПласТин) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

Среднее	наклон	пересечение	r	Референсный метод
---------	--------	-------------	---	-------------------

ACL 9000	1.008	3.6870	0.9925	Е. тест фактор V дефицитной плазмы
----------	-------	--------	--------	------------------------------------



В корреляционных исследованиях (n=60) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон ± 0.01 .

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейств ACL TOP и ACL Advance (n=93) составил 0.81 при $r > 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=121) дало следующие результаты: $r > 0.987$, пересечение -0.14 и наклон 0.98.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору VII, применяется для количественного определения активности фактора VII в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Человеческий Фактор VII – одноцепочечный витамин К зависимый гликопротеин плазмы, который синтезируется в печени. В процессе коагуляции Фактор VII протеолитически активируется в Фактор VIIa (протромбин, факторы IXa, Xa, Ха, или факторы XIa, Фактор VIIa и его кофактор, тканевый фактор, комбинируются на отрицательно заряженные мембранные клетки и в присутствии кальция формируют комплекс внешней пары. Этот комплекс катализирует превращение фактора IX в фактор IXa и фактора X в фактор Xa. Врожденный дефицит Фактора VII встречается редко и сопровождается умеренными и тяжелыми кровотечениями. Снижение уровня фактора VII может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС). Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни фактора VII, витамина К зависимого фактора свертывания.

Активность фактора VII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Фактор VII дефицитная плазма состоит из фактора VII дефицитная плазма (кат. № 00020011700), флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору VII, и содержащий буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора VII $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного агента и вирусам гепатитов B (HBsAg), антител к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом. Кровос опасностей отсутствуют.

Характеристики опасности

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной жидкой дыхательной) для здорового человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перемешивания. Не встряхивайте, не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Невысырившие реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C. Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре $\leq 8^{\circ}\text{C}$ в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
	кат. №	кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009758710	0009758710
Протромбин – фибриноген	0008468810	0008468810
Редиспластин	0020301300	0020301400
РеконбиПластин	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности: ME/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также мутные и липимичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор VII: 50 – 125% (0,50 – 1,25 ME)

В силу наличия множества факторов влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции) каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РеконбиПластин – кат. № 0020002950/0020003050) в тандеме нормальных и патологических образцов.

ACI 9000/10000/EIN/EIN Pro	Среднее (% Фактора VII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99,4	0,8	2,6
Низкий патологический контроль	47,6	1,4	3,5

Семейство ACI TOP	Среднее (% Фактора VII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	106,2	3,6	0,2
Специальный контроль, уровень 2	33,0	2,9	1,4

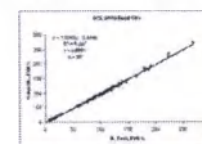
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора VII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	98,33	1,6	3,2
Специальный контроль, уровень 2	20,01	1,7	4,0

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора VII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	98,33	1,6	3,2
Специальный контроль, уровень 2	20,01	1,7	4,0

Корреляция

В клиническом исследовании (n=96) при использовании определенного лота реагента ПВ (РеконбиПластин) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACI 9000	1,0002	-1,3096	0,9985	Б. тест Фактор VII дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=60) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0,95$ и наклон 0,85–1,15. Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=103) составил 0,91 при $r > 0,95$. Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=116) дало следующие результаты: $r > 0,99$, пересечение 0,72 и наклон 0,95. ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Назначение

Человеческая плазма иммунодефицитная по фактору XI для количественного определения активности фактора XI в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор XI – это гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который циркулирует в форме неактивного комплекса с высокомолекулярным кинином. В процессе свертывания фактор XI превращается в активную форму Фактор XIa, путем частичного протеолиза Фактором XIIa. Фактор XIa участвует во внутрисосудном пути свертывания, катализируя превращение фактора IX в фактор IXa. Врожденный дефицит фактора XI, который является относительно редким наследственным заболеванием, обычно поражающим представителей Еврейской популяции, может вызывать кровотечения различной степени тяжести, особенно после операций или травм.

Дефицит фактора XI может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС), а также в присутствии ингибитора фактора XI.

Активность фактора XI в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ.

Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой дефицитной по фактору XI. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор XI дефицитная плазма состоит из фактор XI дефицитная плазма (кат. № 0020011310) флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой искусственно обедненной по фактору XI, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора XI ≤ 1% в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован

утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg),

антиген к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированными материалами.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной

дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее

NCCLS) тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном

растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30

минут и затем перемешать путем переворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Новые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре

2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на

блесту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при

температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклического цитрата 3,2%.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
кат. №	кат. №	кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль - уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАСил*	0020006800	0020006800
СинтАфлекс*	0020007400	0020007400
АЧТВ SP (жидкий)*	0020006300	0020006300
Разбавитель факторов	0008757600	0008757600

*Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10/60. СинтАСил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАфлекс предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10/60.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и эталонный контроль. Для контроля качества разрабатаны нормальный контроль и специальный контроль - уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения. И разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности МЕ/мл или секундах.

Сравнительная/интерферирующая вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также интерференции и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор XI: 65 – 150% (0,65 – 1,50 МЕ)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст, пол, этническая принадлежность), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10/60/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10/60/Elite/Elite Pro	Среднее (% фактора XI)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100,5	4,1	8,7
Низкий патологический контроль	49,8	4,8	7,6

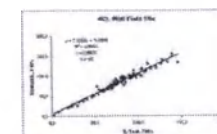
Семейство ACL TOP	Среднее (% фактора XI)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	104,5	2,7	3,9
Специальный контроль, уровень 2	30,7	4,1	4,3

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% фактора XI)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	94,4	2,0	2,0
Специальный контроль, уровень 2	30,2	2,6	3,4

Коэффициент

В клиническом исследовании (n=99) при использовании определенного лота реагента АЧТВ (АЧТВ SP) на анализаторе ACL 9000 были получены следующие результаты.

Система	наклон	пересечение	t	Референсный метод
ACL 9000	1,0203	4,5869	0,831	IL test Factor XI дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=60) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАСил и АЧТВ SP) были достигнуты критерии приемлемости: r ≥ 0,95 и наклон 0,85-1,15. Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейств ACL TOP и ACL Advance (n=142) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 0,98 при r ≥ 0,95. Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117) дало следующие результаты: r ≥ 0,995, пересечение -0,38 и наклон 1,043. ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Назначение

Фактор XII дефицитная плазма, иммуноосажденная по фактору XII для количественного определения активности фактора XII в цифровой плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах II.

Принцип метода

Фактор XII или Фактор Хагемана, это одноцепочечный гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который является центральным участником каскадной активации внутреннего пути свертывания. После образования с высокмолекулярными ионизированным фактор XII медленно превращается в активную форму, фактор XIIa. Калликреин, в свою очередь, ускоряет превращение фактора XII в фактор XIIa. Врожденный дефицит фактора XII является очень редким наследственным заболеванием, характеризующимся нарушениями свертывания крови *in vitro* но обычно не ассоциированным с развитием патологических кровотечений даже при обширных оперативных вмешательствах. Дефицит фактора XII может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например заболеваниях печени или диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС). Активность фактора XII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой дефицитной по фактору XII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор XII дефицитная плазма состоит из фактор XII дефицитная плазма (кат. № 0020011200), флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора XII < 1%, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антигена к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для *in vitro* диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалентной). Закройте крышку и аккуратно переверните. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-35 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перевертывания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Хранение и стабильность реагентов

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе при температуре 2-8°C. Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометра Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрированной 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Плазма: Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрированной 3.2%. Дальнейшая подготовка и хранение образца описаны в международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5. Замерзшая плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнять в течение двух часов после размораживания.

Сыворотка: После забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H18-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

ACL AcuStar	Америка рубль	Европа евро
Калибровочная плазма	0020003100	0020003100
Нормальный контроль	0020003100	0020003100
Специальный контроль, уровень 2	0020003100	0020003100
СинтАсил	0020008800	0020008800
СинтАсакс	0020007400	0020007400
АЧТВ SP (жидкий)	0020006300	0020006300
Разбавитель Факторов	0009757600	0009757600

*Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагентов-инструментов. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАсил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, прибором Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАсакс предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Стерилизация/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существующим гемолизом, в также иктеричные и липидные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор XII: 50 – 160% (0.50 – 1.50 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАсил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	30.4	1.9	3.2
Специальный контроль, уровень 2	33.9	2.1	3.2

Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	103.0	1.1	1.1
Специальный контроль, уровень 2	33.9	2.1	3.2

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	94.3	1.8	4.4
Специальный контроль, уровень 2	27.1	2.8	6.0

Корреляция

В исследованиях по сравнению реагентов (n = от 70 до 73) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАсил и АЧТВ SP) были достигнуты критерии приемлемости г₂ 0.95 и наклон 0.85-1.15. Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=115) дало следующие результаты: r = 0.986 пересечение -3.833 и наклон 1.117.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Автоматический иммуно-анализ усиленными латексными частицами, для количественного определения Антигена Фактора XIII (FXIII Ag) в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Фактор XIII также называемый фибринстабилизирующим фактором является зисменом, состоящим из двух потенциально активных субъединиц A и сузъединиц B (белков-носителей), который циркулирует в плазме как тетрамер. В заключительной фазе каскада коагуляции под воздействием тромбина и Ca^{2+} субъединицы A отделяются от субъединиц B, принимая зисмоактивную форму. Фактор XIII важен для поддержания вязкости благодаря своей роли в стабилизации фибрина и защите фибрина от протолитического расщепления фибринолитической системой.

Пациенты с наследственным дефицитом Фактора XIII демонстрируют острый геморрагический диатез и в большинстве случаев требуют пожизненной заместительной терапии. Кроме того, Фактор XIII участвует в поддержании беременности и заживлении ран.

Приобретенный дефицит Фактора XIII может возникнуть при нескольких заболеваниях, включая воспалительную болезнь кишечника и острую лейкемию. Повышенный уровень плазменной активности Фактора XIII наблюдался у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и диабетической ангиопатией, а также у пациентов, страдающих хронической лейкемией и у пациентов с повышенной метастатической активностью.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против окклюзионного поражения сосудов. Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых пролиными поликатионными антигенами против A-субъединицы Фактора XIII, с буфером стабилизатором и консервантами.

Подготовка

Перед использованием перемешайте все реагенты путем перемешивания. Применение: Не допускайте формирования пены при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкостей могут помешать корректной работе жидкостных детекторов.

Хранение реагентов и стабильность

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока, указанного на флаконе, при 2-8°C. Открытые реагенты стабильны 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту коагулометра ACL TOP1.

Не замораживать.

Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализатора и храните при 2-8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением открытых реагентов, что может приводить к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика/ работа на приборе

Обратитесь к соответствующему Руководству по эксплуатации прибора IL и/или Руководству по использованию для получения полных инструкций по процедуре проведения анализа.

ПРИМЕЧАНИЕ: Тестирование на антиген Фактора XIII на коагулометрических системах IL следует проводить единой серией с процедурой промывки до и после измерений с целью избежания любых возможных эффектов переноса.

Сбор и подготовка образцов

Двадцать частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглитерит цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Замороженные образцы плазмы следует разморозить при 37°C в течение не менее 15 минут и центрифугировать перед исследованием. Тестирование должно быть проведено в течение 2 часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения и разрабатывать программу контроля для мониторинга качества выполняемых лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Westgard (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста FXIII Ag выражаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для постановки диагноза результаты теста следует рассматривать вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты теста FXIII Ag проведенного на Коагулометрических Системах IL, не оказывают влияние гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1280 мг/дл и Реэмоидный Фактор до 500 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Определение нормального диапазона было выполнено с использованием набора реагентов FXIII Ag.

75,2 – 158 (FXIII Ag)

Диапазон был рассчитан согласно рекомендациям NCCLS, описанным в документе C28-A2 B. Указанные результаты были получены с использованием определенного лота реагента.

В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений FXIII Ag.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость
Общая и внутрисериальная воспроизводимость (от серии к серии и между разными днями) оценивались на основании многократных измерений.

APL TOP	Нормальный контроль	Специальный контроль, уровень 2
37,7	4,5	5,5

Система	наклон	пересечение	r	Фотометр	метод
ACL TOP	1 017	-7 788	0,950	Фотометр	метод определения FXIII Ag

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были проведены при использовании определенных лотов реагентов.

Предел детекции

ACL TOP 2,6 (% FXIII Ag)

Система	Единицы (% FXIII Ag)	Стандартный тест	Повтор (высокий диапазон)	Диапазон (единицы) (низкий диапазон)
ACL TOP				1,9 - 4,5

Назначение

Применяется для определения резистентности к активированному протеину С, вызванной мутацией фактора V Q506 (фактор V Лейден) в плазме хлп пациентов, не получающих какой-либо терапии, так и пациентов, находящихся на оральной антикоагулянтной терапии (ОАТ) или на терапии гепарином.

Краткое описание и принцип

Более чем в 90% случаев АПС резистентный фенотип^{1,2} является результатом замены аргинина (R) на глутамин (Q) в позиции 506 белковой цепи – мутация гена фактора V. Селективность мутации V.Q506 и гомозиготность мутации V.Q506/V.Q506 приводит к снижению резистентности к активированному протеину С (АПС) по сравнению с диким типом. В присутствии АПС, вызванного мутацией фактора V, нападением от плазмы, содержащей АПС, происходит активация фактора V, что приводит к образованию и регуляции тромбина. Проведение теста на резистентность к АПС, основанного на измерении АНТВ в присутствии обогащенной фактором V реагентной плазмы существенно повышает чувствительность и специфичность метода к мутации V.Q506 фактора V. Это свойство позволяет проводить анализ плазмы пациентов, находящихся на ОАТ.^{3,4} Образцы плазмы пациента, предварительно разбавленные фактором V реагентной плазмы, инкубируются с АПТВ реагентом в течение определенного времени. Процесс свертывания ускоряется добавлением СаС12, и измеряется время формирования сгустка.

Состав набора

Набор фактор V Лейден (РАПС) состоит из:

А АНТВ реагент (кат. № 0020008721): 2 x 4 мл флакона, содержащих очищенные фосфолипиды в раствор симметричных частей в качестве кофактора активатора.

В Фактор V Реагентная Плазма (кат. № 0020008722): 2 x 4 мл флакона, содержащих лиофилизированную человеческую плазму с низкой активностью фактора V и фильтр (также возможно отдельное приобретение, кат. № 0020008800).

С АПС/Хлорид кальция (кат. № 0020008723): 2 x 2 мл флакона, содержащих раствор человеческого б-тиромонина (б-Т) в 0,1% растворе СаС12. 2 x 2 мл флакона, содержащих раствор СаС12 в 0,1% растворе б-Т. 2 x 2 мл флакона, содержащих раствор СаС12 в 0,1% растворе б-Т. 2 x 2 мл флакона, содержащих раствор СаС12 в 0,1% растворе б-Т.

Д АПС Контрольная плазма, уровень 1 (кат. № 0020008724): 2 x 1 мл флакона, содержащих лиофилизированную нормальную человеческую плазму.

Е АПС Контрольная плазма, уровень 2 (кат. № 0020008725): 2 x 1 мл флакона, содержащих лиофилизированную патологическую человеческую плазму.

ВНИМАНИЕ: АНТВ реагент и АПС/Хлорид кальция не могут быть заменены аналогичными реагентами другого производителя.

Меры предосторожности и предупреждения:

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), антигена к гепатиту С (Anti-HCV) и BIV-4. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.^{1,2}

Опасности

АПС/СаС12

Класс опасности: Респираторная sensibilization, Cat 1. Характеристика опасности: H334. Может вызвать аллергические реакции, астматические симптомы или затруднения дыхания.

Меры предосторожности: P261. Избегать вдыхания пыли/дыма. P304 + P340. При вдыхании: Если дыхание затруднено, переместите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте удобное дыхание. P342 + P311. При появлении респираторных симптомов: Обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ/к врачу. P501. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно местным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUH208. Содержит АПС (Активированный Протеин С). Может вызывать аллергические реакции. EUH219. Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 3,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Кальция Хлорид АНТВ реагент, АПС Контрольная плазма, уровень 1, АПС Контрольная плазма, уровень 2, Фактор V Реагентная Плазма

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Кальция Хлорид: Отсутствует

АНТВ Реагент: EUH208. Содержит 1,2-бензисотиазол-3-он. Может вызывать аллергические реакции. До 20,85% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

АПС Контрольная плазма, уровень 1: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

АПС Контрольная плазма, уровень 2: Около 98,75% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

ФВ Фактор V Реагентная Плазма: Около 98,25% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

АНТВ реагент: Тщательно перемешайте перед использованием

Фактор V Реагентная Плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 4 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или эквивалентный).³ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°C в течение и затем перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясать.

АПС/Хлорид кальция: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или эквивалентный).³ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°C в течение и затем

перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясать.

Кальция Хлорид: Готов к использованию.

АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или эквивалентный).³ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°C в течение и затем перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясать.

Стабильность реагентов и хранение

Несколько реагенты и контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе: при 2-8°C АНТВ реагент. После вскрытия реагент стабилен 1 месяц при 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C в оригинальных флаконах. В часов при 15°C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать.

Фактор V Реагентная плазма: После разведения плазма стабильна. В часов при 15-25°C, 24 часа при 2-8°C, 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент следует разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

АПС/Хлорид кальция: После разведения реагент стабилен. 8 часов при 15-25°C, 5 дней при 2-8°C, 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать.

Кальция хлорид: После вскрытия реагент стабилен 1 неделя при 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту.

АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Стабильность после разведения. 6 часов при 2-8°C и 15-25°C или 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах. Замороженный контроль следует разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Для оптимизации стабильности реагентов после вскрытия и работы рекомендуется извлекать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации соответствующей модели прибора.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицид цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI HCL-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.³

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

Американ и Тихоокеанский рубик и Европа

Фактор V Реагентная плазма 00200089800
Моющий раствор 00009831700

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны АПС Контрольная плазма, уровень 1 (норма) и уровень 2 (патология). Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами измерения, необходимыми для лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятая решений при выходе результатов за допустимые пределы, следует правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты выражаются в секундах и отношениях. За дополнительной информацией обратитесь к руководству по эксплуатации прибора.

Сравнительная интерпретируемость веществ

При проведении исследования на свежей и замороженной плазме существенные различия в полученных результатах обнаружено не было. Значение МНО не влияет на чувствительность и специфичность теста к мутации фактора V.Q506 при исследовании образцов плазмы пациентов, находящихся на ОАТ. На результаты исследования на Коагулометрических Системах IL не влияет гепарин до 1 ЕД/мл (нефракционированный или низкомолекулярный).

На результаты определения АПС-резистентности на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин – до 500 мг/дл, билирубин – до 18 мг/дл и триглицериды – до 175 мг/дл. Значения АНТВ пациентов с известной высокой активностью ингибиторов (например, антифосфолипидных антител) могут быть патологическими, что может привести к неверным результатам. В таких случаях скорректировать результат поможет повышение фактора разведения (напр. 1+9 или 1+19).

Пороговое значение

АПС резистентность вследствие мутации FV.Q506 диагностируется в случае, если отношение РАПС (APCR-V) меньше или равно пороговому значению.

Использование набора фактор V Лейден (РАПС) пороговое значение устанавливается отдельно для каждого анализатора.

Пороговое значение – значение, которое позволяет различить нормальные и патологические образцы. Отношение РАПС для патологических образцов ниже или равно пороговому значению. Отношение РАПС для нормальных образцов выше, чем пороговое значение.

Процедура определения порогового значения:

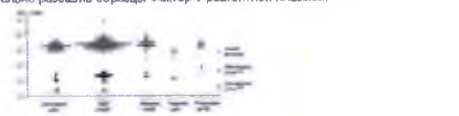
1. Проведите пять независимых определений отношения РАПС, используя образцы с нормальным генотипом (без мутации фактора V Лейден). Каждое определение необходимо выполнять в трех повторках. Убедитесь, что внутрисерийный и общий коэффициенты вариации ниже 7%.
2. Определите отношение РАПС для не менее чем 30 образцов плазм, полученных от доноров в возрасте от 20 до 65 лет. Включите в исследование АПС контрольные плазмы, уровень 1 и 2 для валидации результатов.
3. Убедитесь в том, что отношения РАПС для контрольных плазм находятся внутри референсных диапазонов, указанных в листе – вкладыше.
4. Вычислите медиану отношения РАПС по 30 образцам.
5. Рассчитайте пороговое значение отношения РАПС следующим образом: если медиана <2,8, то медиану отношения РАПС (вычисленную в п.4) нужно умножить на 0,8, если медиана >2,8, то медиану отношения РАПС (вычисленную в п.4) нужно умножить на 0,75.
6. Отношение РАПС для контрольной плазмы уровня 1 должно быть выше полученного порогового значения. Отношение РАПС для контрольной плазмы уровня 2 должно быть ниже полученного порогового значения.

Ожидаемое значение:

Определение нормального диапазона было проведено с использованием набора Фактор V Лейден (АПС резистентность фактора V).

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	30	2.18 – 3.38 (отношение РАПС)
Семейства ACL TOP/ACL TOP 50 серии	120	2.61 – 3.32 (отношение РАПС)

Следующие результаты показывают применимость теста на АПС резистентности для исследования образцов, полученных от доноров, не принимающих какую-либо терапию, а также от пациентов на ОАТ со значением МНО 1,3-6,0, и пациентов, принимающих терапию нефракционированным или низкомолекулярным гепарином (фрагмент и фрагментации). Для того, чтобы полностью дифференцировать образцы с нормальными, гетерозиготными по V.Q506 и гомозиготными по V.Q506 генотипами, необходимо провести тест на АПС резистентности как для пациентов, не принимающих терапию, так и для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию или терапию гепарином, предварительно разбавив образцы фактор V реагентной плазмой.



Отношения РАПС образцов распределены в соответствии с генотипом фактора V. Для определенных генотипов были получены значения отношения РАПС вне зависимости от группы пациентов. Типичные значения медиан составляют 2,6 (норма), 1,7 (гетерозиготы по FV.Q506) и 1,2 (гомозиготы по FV.Q506). При использовании анализатора ACL Classic (100-7000) набор фактор V Лейден (АПС резистентность V) позволяет достичь чувствительности >99% к мутации FV.Q506. Эти результаты были получены при использовании определенных лотов реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный нормальный диапазон.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической образцов.

Время коагуляции с кварцевым активатором – 00020004800

Назначение

Для выявления волчаночных антикоагулянтов в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах II, с помощью скринингового (SCT Screen) и подтверждающего (SCT Confirm) реагентов, чувствительных к фосфолипид-зависимым антигенам.

Краткое описание и принцип метода

Волчаночные антикоагулянты (ВА) относятся к группе антифосфолипидных антител, направленных против отрицательно заряженных фосфолипидов или комплексов фосфолипидов с белками (например, с бета-2-липопротеином I или с факторами свертывания, такими как протромбин). Эти антитела обнаруживаемые по способности удлинять время фосфолипид-зависимых тестов (АЧТВ, Волчаночный антикоагулянт drVVV, Время коагуляции с кварцевым активатором), относят к ВА. У пациентов с ВА повышается риск развития клинических осложнений, таких как тромбоз и привычное невынашивание беременности.

Скрининговый и подтверждающий реагенты набора Время коагуляции с кварцевым активатором созданы для упрощения и стандартизации процесса определения ВА в клинических исследованиях. Скрининговый реагент (SCT Screen) объединен фосфолипидами, что делает его чувствительным к ВА. Добавленное количество фосфолипидов в подтверждающем реагенте (SCT Confirm) нейтрализует ВА, ускоряя время свертывания.

В методе Время коагуляции с кварцевым активатором происходит прямая активация внутреннего пути свертывания в присутствии кальция. Поэтому на результаты скринингового и подтверждающего тестов не оказывают влияние дефицит факторов VII или присутствие его ингибиторов. Использование отношения результатов скринингового и подтверждающего тестов позволяет избежать влияния варфарина. Таким образом скрининговый и подтверждающий тесты методики Время коагуляции с кварцевым активатором являются более специфичными для определения волчаночных антикоагулянтов по сравнению с АЧТВ и разбавленным ПВ. Согласно документу H-60 CLSI образцы, содержащие гепарин, могут демонстрировать ложно удлиненные времена свертывания, что может приводить к некорректным результатам.

Состав набора

Набор Время коагуляции с кварцевым активатором состоит из:
Sc Скрининговый реагент (SCT Screen) (кат. №0020004821) 3 x 5 мл флакона с жидким препаратом, содержащим кварцевую систему, буфер и консервант.
Ct Подтверждающий реагент (SCT Confirm) (кат. №0020004822), 3 x 5 мл флакона с жидким препаратом, содержащим кварцевую систему, синтетические фосфолипиды, буфер и консервант.
Ca Кальция хлорид (SCT CaCl2) (кат. №0020004823): 3 x 10 мл флакона Кальция Хлорида (0,025M), полиблен и консервант.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Скрининговый/Подтверждающий реагенты: До 6,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной токсичностью (токсич, действительной) для здоровья человека.

Кальция Хлорид: отсутствуют.

Кальция Хлорид содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических частях сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Подтверждающий реагент (SCT Confirm): перед первым использованием сильно потрясите флакон в течение 15 секунд или перемешайте с помощью вортекса в течение 5 секунд. При последующей работе с реагентом после первоначального встряхивания требуется только аккуратное 3-4-кратное переворачивание флакона.

Скрининговый реагент (SCT Screen): Добавьте 50 мл перемешанного Подтверждающего реагента в один флакон Скринингового реагента. Перед первым использованием сильно потрясите флакон в течение 15 секунд или перемешайте с помощью вортекса в течение 5 секунд. При последующей работе с реагентом после первоначального встряхивания требуется только аккуратное 3-4-кратное переворачивание флакона.

Кальция хлорид (SCT CaCl2): Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Подтверждающий и Скрининговый реагенты: Вскрывать реагенты стабильны 20 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при температуре 15°C на борту Коагулометрической Системы II. Перемешивания не требуется. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрывать реагенты стабильны 20 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымать их из прибора и хранить при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работы с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или в «Руководстве по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца проводится согласно инструкции CLSI H21-A5.¹¹ Замораживание плазмы вызывает остаточные фосфолипиды тромбоцитов, что может привести к ускорению времени Скринингового теста (SCT Screen). Перед замораживанием требуется двойное центрифугирование или фильтрация плазмы через фильтр 0,2 микрона для удаления тромбоцитов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120 / 0020003110	0020003110
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	0020012500	0020012500
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	0020012500	0020012500

Версия от 11/2016

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный контроль и контроль волчаночных антикоагулянтов. 12 Каждая лаборатория должна установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и разработать программу контроля для мониторинга качества 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).¹²

Результаты

Для расчета Скринингового и Подтверждающего отношений необходимо выполнить следующие действия:
 1. На каждом приборе и для каждого нового лота Скринингового и Подтверждающего реагентов определите новый диапазон нормальных значений в соответствии с инструкцией CLSI C28-A3, Том 26, No. 3.¹³
 2. Определите среднее значение каждого нормального диапазона в секундах.
 3. Среднее значение каждого нормального диапазона будет использоваться в качестве постоянного знаменателя в расчетах отношений.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты анализа Гепатокомплекс на анализаторах ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Гепатокомплекс на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 400 мкг/дл, билирубин до 24 мкг/дл, триглицериды до 1000 мкг/дл. На результаты анализа Гепатокомплекс на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,6 МЕ/мл, гемоглобин до 500 мкг/дл, билирубин до 27 мкг/дл, триглицериды до 1200 мкг/дл.

Скрининговый тест (SCT Screen)

1. Результат пациента в секундах разделите на среднее значение нормального диапазона Скринингового теста.

Скрининговое отношение = Результат Скринингового теста пациента (в секундах) / Среднее значение нормального диапазона для Скринингового теста (в секундах)

Подтверждающий тест (SCT Confirm)

1. Результат пациента в секундах разделите на среднее значение нормального диапазона Подтверждающего теста.

Подтверждающее отношение = Результат Подтверждающего теста пациента (в секундах) / Среднее значение нормального диапазона для Подтверждающего теста (в секундах)

2. Полученное Скрининговое отношение разделите на полученное Подтверждающее отношение.

Подтверждающее отношение = Скрининговое отношение / Подтверждающее отношение

Интерпретация результатов

1. Конечный результат теста следует выразить в Нормализованном SCT отношении.

Система

Семейство ACL TOP Норм. отношение > 1,16 ВА присутствуют
 ACL Futura/ACL Advance Норм. отношение > 1,24 ВА присутствуют
 ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000 Норм. отношение > 1,20 ВА присутствуют

2. Если нормализованное отношение ≤ 1,16 (ACL TOP), ≤ 1,24 (ACL Futura/ACL Advance) или ≤ 1,20 (ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000), в времена свертывания в Скрининговом и Подтверждающем тестах удлинения, следует выполнить миксовый тест для выявления дефицита факторов или присутствия ингибиторов. Если время свертывания в миксовом тесте по-прежнему удлинено, значит в исследуемой плазме могут присутствовать какие-либо антикоагулянты, отличные от волчаночных антикоагулянтов.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты Скринингового и Подтверждающего тестов на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000 не оказывают влияния билирубин до 30 мкг/дл и триглицериды до 500 мкг/дл. Гемоглизированные образцы анализу не подлежат.

На результаты Скринингового и Подтверждающего тестов на коагулометрах Семейства ACL TOP не оказывают влияния билирубин до 30 мкг/дл и триглицериды до 850 мкг/дл. Гемоглизированные образцы анализу не подлежат.

В соответствии с рекомендациями CLSI H-60 времени свертывания образцов, содержащих гепарин, могут быть ложно удлинены, что может привести к получению ложных результатов.¹⁴ Разные методы выявления ВА основаны на разных свойствах ВА, и поэтому имеют большую или меньшую специфичность по отношению к определенным подгруппам ВА. Чтобы исключить присутствие ВА в плазме, необходимо провести как минимум две разных скрининговых методики.¹¹

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было выполнено при использовании определенных лотов Скринингового и Подтверждающего реагентов.

Система N Диапазон (единицы)

Семейство ACL TOP 118 0,84 – 1,16 (Нормализованное SCT отношение)
 ACL Futura/ACL Advance 120 0,70 – 1,24 (Нормализованное SCT отношение)
 ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000 124 0,75 – 1,20 (Нормализованное SCT отношение)

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями CLSI C28-A3.¹⁵ Результаты получены при использовании определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Внутрисерийная и общая воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических контрольных образцов.

Семейство ACL TOP	Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общая)
-------------------	---	--------------------	-------------

Нормальный контроль, аттестованный 1.1 3.1 4.3

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный 1.8 3.6 4.7

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный 2.2 3.4 5.4

ACL Futura / ACL Advance	Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общая)
--------------------------	---	--------------------	-------------

Нормальный контроль, аттестованный 1.05 2.47 2.95

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный 1.90 4.05 6.00

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный 2.77 5.24 5.60

ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общая)
-------------------------------	---	--------------------	-------------

Нормальный контроль, аттестованный 1.08 2.22 2.69

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный 2.25 2.49 3.67

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный 3.16 4.27 5.25

Корреляция:

При проведении внутреннего исследования на 210 цитратных плазмах (120 нормальных и 90 патологических образцов), в котором проводилось сравнение результатов тестов Время коагуляции с кварцевым активатором и коммерчески доступный drVVV (теста с разбавленным ядом гадюки Расова), на коагулометре ACL Advance были получены следующие результаты. Образцы были закуплены у известного поставщика, использующего коммерчески доступный INRA тест для классификации образцов с ВА. Во внутреннем исследовании сравнения результатов теста Время коагуляции с кварцевым активатором на коагулометре ACL 10000 с результатами того же теста на ACL Advance, проведенном на 196 цитратных плазмах (124 нормальных и 72 патологических), были получены следующие результаты

Единица	Система	Наклон	Пересечение	Референсный метод
---------	---------	--------	-------------	-------------------

Нормализованное SCT отношение Семейство ACL TOP 1,123 -0,092 0,988 SCT Screen/SCT Confirm на ACL Advance

Нормализованное SCT отношение ACL Futura / ACL Advance 1,099 -0,086 0,974 LAC Screen/SCT Confirm на ACL Advance

Нормализованное SCT отношение ACL Elite / Elite Pro 8/9/10000 1,24 -0,22 0,985 SCT Screen/SCT Confirm на ACL Advance

Различные наклоны корреляционных кривых для приборов ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000 и ACL Futura и ACL Advance связаны с различием полученных на разных приборах отношений.

Линейность:

Семейство ACL Futura/ACL Advance

LA (ACA, APA, Ab2GP1) 100% (30/30)

Нормальные образцы 1% (1/120)

Дефицит факторов 6% (1/16)

Гепарин (HMG или HPT) 7% (1/14)

Варфарин 5% (1/20)

ДВС 0% (0/10)

В клиническом исследовании сравнения результатов тестов Время коагуляции с кварцевым активатором (cut-off > 1,24) и коммерчески доступного drVVV (cut-off ≥ 1,20), проведенном на 208 цитратных плазмах (121 нормальных и 85 патологических образцов) на коагулометрах ACL Futura, относительная чувствительность составила 92,4% (95% C.I. = 82,1 – 97,0), в относительная специфичность – 100% (95% C.I. = 97,6 – 100,0). Нормализованное SCT отношение для всех образцов с известным наличием волчаночных антикоагулянтов (n=68) в данном исследовании было больше 1,24.

Оценка точности и воспроизводимости результатов проводилась с использованием определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Назначение

Фактор V реагентная плазма (для теста Фактор V Лейден (РАПС)) применяется как плазменный субстрат в комбинации с набором Фактор V Лейден (кат. № 00020008700) для определения мутации Фактора V Лейден (Резистентность к активированному протромбину С (РАПС), вызванная мутацией Фактор V Q506).

Краткое описание и принцип

С помощью разведения плазмы пациента Фактор V реагентной плазмой может быть достигнуто полное разбавление (100% чувствительности) пациентов с мутацией Фактора V Лейден в тесте Фактор V Лейден при приеме пациентами оральной антикоагулянтной терапии или гепарина. Разбавление плазмы пациентов также существенно снижает влияние преаналитических особенностей работы с образцами и их хранения.

Состав набора

Набор Фактор V реагентная плазма (для теста РАПС) состоит из:
FV Фактор V реагентная плазма (кат. № 0020058723): 5 x 4 мл флаконов, содержащих лиофилизированную человеческую плазму с низкой активностью фактора V и фибрин.

Меры предосторожности и предупреждения

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного агента к гепатиту B (HBsAg), антител к гепатиту C (Anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 38,26% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Раскройте содержимое каждого флакона в 4 мл дистиллированной воды тип II NCCLS или эквивалент. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Стабильность реагентов и хранение

На вскрытых реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения: 8 часов при 15-25°C; 24 часа при 2-8°C; 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах; 3 дня при 15°C на борту анализаторов ACL Fida, ACL Advance и анализаторов Семивеста ACL TOP.

Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Методика исследования/работы на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели или к вкладышу для теста Фактор V Лейден (РАПС) (кат. №00020008700).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

	кат. №
Фактор V Лейден	00020008700

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Методика

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) – это качественные тесты, которые применяются в лабораториях для помощи в обнаружении волчаночных антикоагулянтов в человеческой сыворотке. Эти тесты являются частью расширенного набора гемостатических тестов. Результаты в Коагулометрических Системах IL. Данные исследования необходимы для пациентов, имеющих подозрение на волчаночный антикоагулянт. Скрининговый и подтверждающий тесты с латексными частицами Рассела следует использовать параллельно как скрининг и подтверждающий тест на волчаночный антикоагулянт.

Краткое описание и принцип

Волчаночный антикоагулянт (ВА) относится к группе антителоспецифичных антител, направленных против отрицательно заряженных фосфолипидов или катионных фосфолипидов с белками (например, с бета-2-гликопротеином I или с факторами свертывания, такими как протромбин). Эти антитела обнаруживаются по способности удлинять время фосфолипид-зависимых тестов (АЧТВ, активированный dRVVT, время коагуляции с задерживаемым активатором), что приводит к ВА. Пациенты с ВА имеют риск развития клинических симптомов, таких как тромбоцитоз и повышенная частота тромбозов. Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) являются усовершенствованными реактивами, назначение которых – стандартизировать процедуру проведения исследования на наличие ВА. Тест Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) основан на чувствительности к ВА. Тест Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) содержит дополнительные компоненты фосфолипидов, которые нейтрализуют ВА, что приводит к короткому времени свертывания. Попадая в присутствии катионных фосфолипидов, которые нейтрализуют ВА, что приводит к ВА. Таким образом, данные тесты не подвержены влиянию со стороны ложноположительных факторов контактной фазы. Дефицит факторов VII, VIII и IX или присутствия специфических ингибиторов к ним. Перекрестная реакция с гепаринами в концентрации до 1:1000 не влияет на результаты. В результате Скринингового и Подтверждающего тестов с латексными частицами Рассела являются более специфичными тестами для оценки ВА, чем АЧТВ. Согласно рекомендациям комитета ISTH 2009 для определения волчаночного антикоагулянта тесты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и подтверждающий являются единственными интернальными тестами.

Состав набора

Набор для определения волчаночного антикоагулянта состоит из:

- 1) Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) (кат. 00020301510), 10 x 2 мл – флаконы с лиофилизированным препаратом, содержащим латексные частицы Рассела, фосфолипиды, катионы, полимеры, буферы, стабилизаторы, красители и консерванты.
- 2) Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) (кат. 00020301610), 10 x 2 мл – флаконы с лиофилизированным препаратом, содержащим латексные частицы Рассела, фосфолипиды, катионы, полимеры, буферы, стабилизаторы, красители и консерванты.

Меры безопасности и предупреждения:

Скрининговый и подтверждающий тесты на волчаночный антикоагулянт содержат вещества животного происхождения. Если животное заразено вирусом, то стадия, на которой вирус еще не проявляет признаков инфицирования, может быть обнаружена в крови животного, и у него не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее с материалами следует обращаться как с потенциально инфицированными.

Реактивы Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) содержат животный латекс частицы Рассела. Реактивы Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) не классифицированы как опасные.

Класс опасности

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: до 90% случаев состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и водной среды обитания.

Предназначение

Предназначение: полые для в vitro диагностики.

Применение

Растопите содержимое флакона в 2 мл дистиллированной воды (тип CLR по CLSI или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Выдержите реактивы при 15-25 °C в течение 30 минут и перемешайте перед использованием путем перемешивания флакона. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реактивов

Невыскрешенные реактивы стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8 °C. После вскрытия реактивы стабильны 15 дней при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах, 3 дня при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализатора Семейства ACL TOP 24 часа при 15-25 °C в оригинальных флаконах на борту коагулометра ACL Advance и 24 часа при 15 °C не ACL Classic (100-7000).

Для оптимизации стабильности реактивы после вскрытия и работы рекомендуется хранить в анализаторах и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C. Не замораживать.

Матрица исследования/работы с инструментами

Рекомендуется использовать тесты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг и подтверждение) совместно с соответствующими инструкциями руководства по эксплуатации прибора для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к инструкции CLSI H21-A5 по сбору, подготовке и хранению образцов. Согласно рекомендациям ISTH по определению ВА анализ на ВА следует проводить на бедной тромбоцитами плазме для чего необходимо провести двойное центрифугирование образцов или отфильтровать плазму с помощью 0,2 микронного мембранного фильтра. Мембранный фильтр необходимо проводить не менее, чем через 4 часа работы в анализаторе. Скрининговый и Подтверждающий тесты могут проводиться как на свежих, так и на замороженных образцах.

Дополнительные реактивы и контрольные плазмы

Следующие реактивы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Кат. №	09020012590
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	00020012800
Монохлорид калия	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический уровни контроля. Для данной цели были разработаны контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, и контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный. Каждый лаборатория должна установить собственные средние значения в стандартном отклонении, а также разработать программу контроля качества. Для проведения исследования. Контрольный материал необходимо проводить не менее, чем через 4 часа работы в анализаторе. Контрольный материал (Good Laboratory Practice) – Надлежащая лабораторная практика. Для оценки результатов и принятия решений при выходе контрольных значений за пределы допустимого диапазона, обратитесь к правилам Вестерда (Westgard et al.).

Результаты

Для расчета Скринингового и Подтверждающего отношения dRVVT необходимо выполнить следующие шаги:

1. В соответствии с документом C28-A3 CLSI для каждого нового лота реактива должен быть определен диапазон нормальных значений.
2. Определите среднее значение для каждого диапазона нормальных значений в секундах.
3. Определите диапазон нормальных значений, который будет использоваться для расчета коэффициента.

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)

1. Результат пациента (в секундах) следует разделить на среднее значение нормального диапазона.

$$\text{Скрининговый коэффициент dRVVT} = \frac{\text{Результат теста Скрининг dRVVT (в секундах) пациента}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Скрининг теста dRVVT (в секундах)}}$$

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение)

1. Результат пациента (в секундах) следует разделить на среднее значение нормального диапазона.

$$\text{Подтверждающий коэффициент dRVVT} = \frac{\text{Результат теста Подтверждение dRVVT (в секундах) пациента}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Подтверждающего теста dRVVT (в секундах)}}$$

2. Затем полученный скрининговый коэффициент dRVVT следует разделить на полученный подтверждающий коэффициент dRVVT.

$$\text{Нормализованное отношение dRVVT} = \frac{\text{Скрининговый коэффициент dRVVT}}{\text{Подтверждающий коэффициент dRVVT}}$$

Исследования Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт должны проводиться как единый интернальный метод, или как отдельные процедуры, совместно с выделением процедурой определения нормализованного отношения волчаночного антикоагулянта.

Интерпретация

1. Итоговый результат должен быть выражен в виде нормализованного dRVVT отношения. NR. Если время свертывания в тестах Скрининг dRVVT и Подтверждение dRVVT является нормальным, то следует провести исследование тестов для исключения дефицита факторов или наличия ингибиторов. Если время свертывания в тестовых системах в виде удлинений, необходимо провести дополнительное исследование для выявления наличия интерференции или наличия специфических ингибиторов факторов свертывания, а также возможных интерференций в комбинации с волчаночным антикоагулянтным. 2. Скрининговый и подтверждающий тесты dRVVT при совместном использовании отвечают всем требованиям, предъявляемым к комплексному исследованию по выявлению ВА. 3. Скрининговый и подтверждающий тесты dRVVT при совместном использовании отвечают всем требованиям, предъявляемым к комплексному исследованию по выявлению ВА.

Ограничения/интерферирующие вещества

Исследования интерференции проводились с использованием Коагулометрических Систем IL, указанных ниже. Различные концентрации интерферирующего вещества вносили в нормальную пуриновую плазму, в тазе в соответствии с указанным уровнем, и высокие концентрации плазмы на ВА. Исследования показали, что на результаты тестов не влияют указанные ниже концентрации интерферирующего вещества.

	Гемоглобин	Билирубин	Триглицериды	NOF	HMT
Семейство ACL TOP	До 200 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 1 Ед/мл
ACL Elite/Elite Pro	До 300 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 0.8 Ед/мл
ACL Advance	До 400 мг/дл	До 10 мг/дл	До 300 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 1 Ед/мл
ACL Classic (100-7000)	До 400 мг/дл	До 10 мг/дл	До 100 мг/дл	До 1 Ед/мл	До 0.8 Ед/мл

Нормализованное отношение dRVVT, превышающее величину cut-off (NR>1,2), было получено при исследовании следующих образцов плазмы: с помощью тестов на Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт dRVVT.

	Известное присутствие волчаночного антикоагулянта	Оригинальный антикоагулянт	Латекс	Монохлорид калия	Латекс	Монохлорид калия
NOF	100% (33/35)	100% (33/35)	100% (33/35)	100% (33/35)	100% (33/35)	100% (33/35)
HMT	20% (1/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)
Латекс	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)
Монохлорид калия	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)

Видимый флуоресцентный материал в реактивах имеет разную концентрацию, что может повлиять на результаты тестов. Для исключения возможности присутствия ВА. Нормализованное отношение dRVVT может быть повышено у пациентов, получающих терапию витамином К. Однако повторить тесты Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт, и назначить дополнительные исследования, возможно после завершения лечения.

Ожидаемые значения

Было проведено внутреннее исследование (n=120) по определению диапазона нормальных значений. Нормализованное отношение для тестов Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг и подтверждение) для Семейства ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro 6/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000) по следующим результатам:

	Среднее значение	Верхний предел	Нижний предел
Семейство ACL TOP	0,9 (0,88-0,92)	1,1 (1,10-1,15)	0,7 (0,70-0,75)
ACL TOP 500 CTS	0,9 (0,88-0,92)	1,1 (1,11-1,18)	0,7 (0,71-0,75)
ACL Elite/Elite Pro 6/9/10000	0,9 (0,88-0,92)	1,1 (1,11-1,18)	0,7 (0,71-0,75)
ACL Advance	0,9 (0,88-0,92)	1,1 (1,11-1,18)	0,7 (0,71-0,75)
ACL Classic (100-7000)	0,9 (0,88-0,92)	1,1 (1,11-1,24)	0,7 (0,71-0,75)

Cut-off

Cut-off для нормализованного отношения dRVVT определяется по использованию 40 образцов нормальной плазмы с помощью расчета среднего значения $\pm 3SD$ результатов определения указанных образцов.

	Cut-off для нормализованного отношения dRVVT
Семейство ACL TOP	> 1,2
ACL TOP 500 CTS	> 1,2
ACL Elite/Elite Pro 6/9/10000	> 1,2
ACL Advance	> 1,2
ACL Classic (100-7000)	> 1,2

Данные результаты были получены при использовании определенных лотов реактива. Поскольку на результат может влиять множество факторов, каждая лаборатория должна установить собственное значение cut-off для нормализованного отношения.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Точность:

Точность была определена с использованием трех лотов реактивов и трех приборов семейства ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, по 2 серии в день, по 2 повтор в серии для каждого образца (n=80/прибор/лот). Были получены следующие результаты:

Семейство	BA отрицательный контроль	Слабоположительный BA контроль	BA положительный контроль
BA отрицательный контроль	1,35		
Слабоположительный BA контроль	1,77		
BA положительный контроль			

Нормализованное отношение	Внутри серии (%CV)			Между сериями (%CV)			Общее (% CV)	
	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2
ВА отрицательный контроль	1,2	2,0	0,8	1,7	2,8	1,9	2,3	3,4
Слишком положительный ВА контроль	1,1	0,9	0,8	2,7	2,1	2,0	3,0	2,8

Точность была определена с использованием трех лотов реактивов и трех приборов семейства ACL Elite/Elite Pro 6/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000) в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, по 2 серии в день, по 2 повтор в серии для каждого образца (n=80/прибор/лот). Были получены следующие результаты:

Семейство	BA отрицательный контроль	Слабоположительный BA контроль	BA положительный контроль
BA отрицательный контроль	1,40		
Слабоположительный BA контроль	1,78		
BA положительный контроль	1,2		

Среднее нормализованного отношения		Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (% CV)
ACL Advance	1,2	1,7	2,8	2,3
ВЭ организационный контроль	1,1	2,7	2,1	3,0
Среднотипичный ВЭ контроль	1,0	4,4	3,4	5,0

Семейство	BA отрицательный контроль	Слабоположительный BA контроль	BA положительный контроль
BA отрицательный контроль	1,40		
Слабоположительный BA контроль	1,78		
BA положительный контроль	1,2		

Среднее нормализованного отношения	1,29	0,7	3,8					
ВА положительный контроль								
	Среднее значение (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (% CV)					
Совместно Редипластин	100,4	100,5	100,3	100,3	100,3	100,3	100,3	100,3

Семейство	BA отрицательный контроль	Слабоположительный BA контроль	BA положительный контроль
BA отрицательный контроль	1,40		
Слабоположительный BA контроль	1,78		
BA положительный контроль	1,2		

Сравнение методов и аналитических характеристик методов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) было проведено с использованием Контроля волчаночного антикоагулянта, нормального и патологического образцов.

Внутреннее сравнение методов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) и HemosIL LAC было проведено согласно рекомендациям EP05-A2 на 115 образцах (80 нормальных и 35 патологических по ВА плазму) на репрезентативных инструментах Семейства ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS). Процент положительного согласия (positive percent agreement, PPA) и процент отрицательного согласия (negative percent agreement, NPA) были вычислены по следующим результатам:

Cut-off (Средний $\pm 1SD$)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
ACL TOP	> 1,2	> 1,2	100,0% (33/35)	90,1% (33/35)	100,0% (80/80)	95,4% (115/115)	100%	LAC Screen/Confirm
ACL TOP 500 CTS	> 1,2	> 1,2	100,0% (33/35)	90,1% (33/35)	100,0% (80/80)	95,4% (115/115)	100%	LAC Screen/Confirm

Результаты были в последующем валидированы в трех центрах США. Каждый центр определяет собственное значение cut-off на более чем 100 образцах. Результаты валидации следующие:

Cut-off (Средний $\pm 3SD$)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
Центр 1	> 1,2	> 1,2	100,0% (30/31)	97,5% (30/31)	100,0% (81/82)	99,8% (128/133)	97%	LAC Screen/Confirm
Центр 2	> 1,3	> 1,3	100,0% (30/31)	99,7% (30/31)	98,8% (81/82)	99,8% (127/128)	99%	LAC Screen/Confirm
Центр 3	> 1,3	> 1,2	100,0% (32/33)	98,7% (32/33)	100,0% (80/80)	100,0% (132/133)	99%	LAC Screen/Confirm

Было проведено дополнительное внутреннее сравнение методов согласно рекомендациям EP05-A2 на 115 образцах (80 нормальных и 35 патологических по ВА плазму) на анализаторах ACL Elite/Elite Pro 6/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000), каждый образец был также протестирован на анализаторе ACL TOP (dRVVT NR cut-off > 1,2) с использованием того же лота реактивов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг и подтверждение).

Процент положительного согласия (positive percent agreement, PPA) и процент отрицательного согласия (negative percent agreement, NPA) были вычислены по следующим результатам:

Cut-off $\pm 3SD$	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro 6/9/10000	> 1,2	> 1,2	100,0% (33/35)	90,1% (33/35)	100,0% (80/80)	95,4% (115/115)	100%	Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) на ACL TOP
ACL Advance	> 1,2	> 1,2	100,0% (33/35)	90,1% (33/35)	100,0% (80/80)	95,4% (115/115)	100%	Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) на ACL TOP
ACL Classic (100-7000)	> 1,2	> 1,2	100,0% (33/35)	90,1% (33/35)	100,0% (80/80)	95,4% (115/115)	100%	Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) на ACL TOP

Назначение

Применяется как отрицательный контроль для процедуры контроля качества исследований на волчаночные антикоагулянты (БА) (Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение). Время коагуляции с кварцевым активатором), на Коагулометрических Системах (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)).

Краткое описание и принцип

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный, представляет собой лиофилизированную смесь, содержащую бедную тромбоцитами плазму донора (нормальная пурированная плазма) и буфер. Согласно действующим рекомендациям (ISTH) в качестве отрицательного контроля в тестах на волчаночные антикоагулянты рекомендуется использовать бедную тромбоцитами плазму. Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный. Предназначен для оценки точности и правильности результатов исследований на волчаночные антикоагулянты (БА) на Коагулометрических Системах IL с использованием реагентов HemosIL для определения БА.

Состав набора

Набор Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный состоит из. Отрицательный контроль на БА (кат. № 0020012610). 10 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащие буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, гепатита С и ВИЧ. С данным реагентом, как и с любыми материалами человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно надлежащим правилам лабораторной безопасности с целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, не классифицирован как опасный.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Смесь 100% состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной дыхательной) для здорового человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLR или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем многократного переворачивания флакона. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Внимание: При работе на анализаторах ACL Classic (100-7000) контроль необходимо центрифугировать (минимум на 8000 об/мин в течение 5 минут) перед использованием. После центрифугирования аккуратно отберите супернатант, чтобы не затронуть образованную наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирке при температуре 2-8 °C. Стабильность после приготовления:

- 24 часа при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах.
- 24 часа при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP.
- 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.
- 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance/ACL Classic (100-7000).

При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимизации стабильности реагент рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытом оригинальном флаконе при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с Контролем волчаночного антикоагулянта, отрицательным, следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	кат. №
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)	0020301500
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение)	0020301600
Время коагуляции с кварцевым активатором	0020004800

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный, имеет отрицательный результат при тестировании на Волчаночный антикоагулянт (БА) в соответствии с рекомендациями ISTH и соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Совместимость/интерферирующие вещества

Данный контрольный материал разработан как отрицательный контроль для мониторинга качества исследований на волчаночные антикоагулянты. На контрольных материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы. Для получения информации об интерферирующих веществах обратитесь к инструкции на наборе Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) и Время коагуляции с кварцевым активатором.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP; ACL Elite / Elite Pro/8/9/10000, ACL Futura / ACL Advance, ACL Classic (100-7000)) с использованием определенного лота реагента. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут варьировать в зависимости от используемого прибора и комбинации реагентов. **Пожалуйста, обратитесь внимание:** каждая лаборатория должна определить собственные среднее значение и диапазон допустимых значений для имеющейся комбинации инструмент / реагент.

N	Наименование продукта	Единицы	Диапазон допустимых значений			
			ACL Classic	ACL Elite Pro/8/9/10000	ACL Futura/ACL Advance	Семейство ACL TOP
LA	dRVVT	Нормализованное отношение	≤1.20	≤1.20	≤1.20	≤1.20
	Время коагуляции с кварцевым активатором	Нормализованное отношение	NA	≤1.20	≤1.3440	≤1.30

Внимание: Контрольное значение для теста Время коагуляции с кварцевым активатором на анализаторах ACL Classic (100-7000) отсутствует.

Рабочие характеристики**Точность:**

Точность внутри серии была определена путем множественных измерений с использованием определенных лотов реагентов. Коэффициент вариации в данном исследовании составил 50% для тестов dRVVT и Времени коагуляции с кварцевым активатором.

Назначение

Применяется как положительный контроль для процедуры контроля качества исследований на волчаночные антикоагулянты (ВА) (Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) / Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение). Время коагуляции с кварцевым активатором), на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)).

Краткое описание и принцип

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, представляет собой пиффилизирующую смесь, содержащую плазму доноров с присутствующими антифосфолипидными антителами и буфер. В соответствии с рекомендациями ISTH данные плазмы были признаны положительными в тесте на волчаночный антикоагулянт (ВА). Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный. Предназначен для оценки точности и правильности результатов исследований на волчаночные антикоагулянты (ВА) на Коагулометрических Системах IL с использованием реагентов HemosIL для определения ВА.

Состав набора

Набор Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный состоит из Положительный контроль на ВА (кат. № 0020012510): 10 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащая буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусу гепатита В, антигепатита С и ВИЧ. С данными материалами человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно надлежащим правилам лабораторной безопасности с целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, не классифицирован как опасный.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CL8 или эквивалентный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать, путем многократного переворачивания флакона. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Внимание: При работе на анализаторах ACL Classic (100-7000) контроль необходимо центрифугировать (минимум на 8000 об/мин в течение 5 минут) перед использованием. После центрифугирования аккуратно отберите супернатант, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирке, при температуре 2-8 °C. Стабильность после приготовления.

- 24 часа при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах.
- 24 часа при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP.
- 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000
- 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advanced, ACL Classic (100-7000)

При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимизации стабильности реагент рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытом оригинальном флаконе при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с Контролем волчаночного антикоагулянта, положительным, следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)	0020301500
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение)	0020301600
Время коагуляции с кварцевым активатором	0020004800

Проследите за совместимостью калибраторов и контрольных материалов

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, имел положительный результат при тестировании на Волчаночный антикоагулянт (ВА) в соответствии с рекомендациями ISTH.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данный контрольный материал разработан как положительный контроль для мониторинга качества исследований на волчаночные антикоагулянты. На контрольный материал распространяются ограничения, описанные в измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы. Для получения информации об интерферирующих веществах обратитесь к инструкциям наборы Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) / Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) и Время коагуляции с кварцевым активатором.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite / Elite Pro/8/9/10000, ACL Futura / ACL Advance, ACL Classic (100-7000)) с использованием определенного лота реагента. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут варьировать в зависимости от используемого прибора и комбинации реагентов. **Внимание:** каждая лаборатория должна определить собственные среднее значение и диапазон допустимых значений для имеющейся комбинации инструмент / реагент.

Наименование продукта	Единицы	Диапазон допустимых значений			
		ACL Classic	ACL Elite Pro/8/9/10000	ACL Futura ACL Advance	Семейство ACL TOP
dRVVT	Нормализованное значение	≥1.40	≥1.40	≥1.40	≥1.40
LA Время коагуляции с кварцевым активатором	Нормализованное значение	—	≥1.40	≥1.40	≥1.40

Внимание: Контрольное значение для теста Время коагуляции с кварцевым активатором на анализаторах ACL Classic (100-7000) отсутствует.

Рабочие характеристики**Точность:**

Точность внутри серии была определена путем многократных измерений с использованием определенных лотов реагентов. Коэффициент вариации в данном исследовании составил 58% для тестов dRVVT и Времени коагуляции с кварцевым активатором.

Назначение

Для калибровки коагулометрических исследований на коагулометрах IL.

Краткое описание и метод

Калибровочную плазму изготавливают из плазмы здоровых доноров с помощью плазмозереза по специальной технологии, позволяющей сохранить характеристики нормального пула плазмы.

Реагент предназначен для осуществления калибровки тестов ПВ, Фибриногена, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор пламина, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс* и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL и как референсная плазма для АЧТВ, ТВ**.

Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора Калибровочная плазма входит:

- Калибровочная плазма (кат. № 00020003710) 10 x 1 мл флаконное лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

Меры предосторожности и предупреждения

Материал для производства данного реагента был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антигена к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. Обращайтесь как с потенциально инфицированным. 1

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

**Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Classic (100-7000): после приготовления центрифугируйте Низким патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагентов

Неоткрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитор пламина, Протеина С и Протеина S,

- 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе для факторов, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

- 24 часа при -20°C в оригинальном флаконе для ПВ и АЧТВ. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте Калибратор из анализатора и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

После приготовления с Калибратором необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой. Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полных инструкций по работе с отдельными тестами.

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам (Фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Протеина S, факторов II, V, X, VII, VIII, IX, XI, XIII и фактора Виллебранда), указанным в таблице допустимых значений.

Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Плазминоген, Ингибитор пламина, Фактор XII, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазмы 100 доноров. Значения скрининговых коагулометрических тестов (ПВ, АЧТВ и ТВ) Калибровочной плазмы были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов внутренних стандартных реагентов IL. Референсные значения, определенные в вашей лаборатории, могут незначительно отличаться в виду различий в лотах используемых реагентов. Калибровочная плазма при использовании в качестве калибратора на коагулометрических системах IL, согласно рекомендациям IL, демонстрирует свойства, идентичные свойствам плазмы пациентов.

Ограничения

Данный реагент является калибратором для коагулометрических исследований. На калибратор накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Использованные символы

Изделие медицинского назначения для диагностики in vitro



Код серии



Температурное ограничение



Температурное ограничение



Обратитесь к Инструкции по применению



Контроль



Биологическая опасность



Производитель



Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения активности нефракционированного гепарина (HNF) и низкомолекулярного гепарина (НМГ) в человеческой цитратной плазме на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Гепарин – наиболее часто используемый антипротромботический препарат. Биологическая активность этого сульфатированного гликозаминогликана (мукополисахарида) заключается в его способности ускорять (до 200 раз) ингибиторную активность антитромбина в отношении коагуляционных протеаз. В последние годы было показано, что НМГ не только столь же эффективен терапевтически, как и HNF, но и имеет более длительный период полужизни.

Метод определения гепарина основан на использовании синтетического хромогенного субстрата и ингибирования фактора Ха. Уровни гепарина в плазме пациента измеряются на коагулометре IL в два этапа. 1. Гепарин определяется в комплексе с антитромбином, присутствующим в образце. Концентрация этого комплекса зависит от доступности молекулы антитромбина. Для обеспечения более постоянной концентрации антитромбина в исследуемую плазму добавляется очищенный человеческий антитромбин. Фактор Ха добавляется в избытке и нейтрализуется гепарином-антитромбиновым комплексом. 2. Оставшийся непрореагировавший фактор Ха количественно определяется с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетически на длине волны 405 нм. Скорость высвобождения обратно пропорциональна уровню гепарина в образце. Поскольку разные НМГ и HNF гепаринов имеют различную специфическую анти-Ха активность, для калибровки метода необходимо использовать тот же вид гепарина, который присутствует и в образце.

Состав набора

Набор Гепарин включает:

- Хромогенный субстрат: 1x4 мл флакон с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2765, N-α-D-Arg-Gly-Arg-pNA 2-HCl (3 мг/флакон) и наполнителем.
- Фактор Ха реагент: 1x5 мл флакон с лиофилизированным препаратом, содержащим очищенный бычий фактор Ха (56 нг/мл флакон) в три-буфере с ЭДТА, хлоридом натрия и BSA.
- Антитромбин: 1x3 мл флакон с лиофилизированным препаратом, содержащим человеческий антитромбин (34Е/флакон) в три-буфере с ЭДТА, хлоридом натрия и BSA.
- Буфер: 1x8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим три-буфер, pH 8.4, ЭДТА, хлорид натрия и детергент.

Меры предосторожности

Опасно
Фактор Ха реагент
Класс опасности: раздражение кожи, 2, H315. Раздражение глаз, 2, H319. Сенсибилизация дыхания, 1, H334.

Код риска: H319 вызывает серьезное раздражение глаз, H315 вызывает раздражение кожи, H334, может вызвать аллергию и симптомы астмы или затруднения дыхания.

Код безопасности: P280. Наденьте соответствующую защитную одежду, перчатки и защитные приспособления для глаз/лица. Загрязненная рабочая одежда не допустима для использования на рабочем месте. P303+P361+P353. При вдыхании: вынесите человека на свежий воздух, создайте удобные условия для дыхания. P302+P332. При попадании на кожу: промойте пораженный участок водой. P302+P352. При попадании на кожу: промойте большим количеством воды. P001. Утилизируйте содержимое контейнеров в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация: содержит фактор Ха. До 24.3% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Хромогенный субстрат, Антитромбин, Концентрированный буфер

Класс опасности: отсутствует.

Код риска: отсутствует.

Код безопасности: отсутствуют.

Дополнительная информация:

Хромогенный субстрат: До 2.3% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Антитромбин: EUH210. Листок безопасности доступен по требованию. До 3.5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Концентрированный буфер: EUH210. Листок безопасности доступен по требованию. До 8.5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена гепатита С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Все материалы животного происхождения требуют обращения как с потенциально инфекционными.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешивая, переворачивая.

Антитромбин: Растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешивая, переворачивая.

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Перемешайте перед использованием.

Реагентный буфер: К 24 мл разбавленного буфера добавьте 1 мл растворенного антитромбина.

Примечание: Сразу после растворения лиофилизированных реагентов возникает опалесценция, которая в течение 2-х минут пропадает.

Стабильность реагентов и хранения

Невысушенные реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP/TM.

Фактор Ха реагент – Стабилен после растворения 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP/TM.

Антитромбин – Стабилен после растворения 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе.

Буфер – Очиститель реагента стабилен 3 месяца при 2–8°C.

Рабочий буфер – Стабилен после приготовления, 7 дней при 15°C и 2–8°C в закрытом контейнере или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.

Методика анализа/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» и/или «Руководство по применению методов».

Примечание: на приборах ACL Classic (100–7000) после выполнения анализа на гепарин рекомендуется выполнить цикл очистки (Cleaning).

Обор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Взяв образцы, подготовка и хранение проводится согласно международному стандарту CLSI H21-A5.

Стандартизация

Для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл возьмите тот же гепарин, который используется в терапии. Обратите внимание: В зависимости от прибора, на котором выполняется анализ, для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл должна использоваться либо калибровочная плазма, либо пул нормальной плазмы (NPP).

ACL TOP. Пул нормальной плазмы (NPP) должен использоваться для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл. ACL Classic (100–7000). Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл должен использоваться пул нормальной плазмы (NPP).

ACL Futura/ACL Advance. Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл должна использоваться калибровочная плазма.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

Реагент	Код
Калибровочная плазма	0020003700
Очищающий раствор	0009831700
Очищающий агент	0009832700
Специальный контроль уровня 2	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контролей. Каждая лаборатория должна установить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения гепарина отображаются в Ед/мл. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения гепарина на приборах ACL, ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 700 мг/дл.

На результаты определения гепарина на приборах серии ACL TOP не оказывают влияния гемоглобин до 375 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл и триглицериды до 1630 мг/дл.

Ожидаемые значения

Чтобы добиться оптимального эффекта с минимальным риском кровотечения и тромбоза биологическая активность гепарина должна находиться в пределах, указанных производителем гепарина.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений образцов с двумя уровнями HNF и НМГ гепарина.

ACL Family	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
HNF	0.77	1.84	2.18
HNF	0.23	7.75	8.23
НМГ	0.79	2.68	3.09
НМГ	0.23	7.99	9.69

ACL Futura / ACL Advance	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
HNF	0.79	3.0	6.6
HNF	0.52	5.7	7.3
HNF	0.26	9.1	10.0
НМГ	0.76	4.1	4.5
НМГ	0.42	6.2	7.9
НМГ	0.22	10.7	11.9

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
HNF	0.82	1.8	6.4
HNF	0.53	3.4	4.3
HNF	0.25	4.6	8.5
НМГ	0.86	2.4	4.4
НМГ	0.49	6.1	8.2
НМГ	0.25	5.7	11.3

Корреляция

Платформа	Нашлон	Попаскачнина	г	Референсный метод
ACL Classic	0.988	0.014	0.988	IL гепарин (Ха)
ACL Futura / ACL Advance	0.944	0.035	0.989	IL гепарин (Ха)
ACL TOP	1.012	-0.005	0.999	Helmut IL гепарин (Ха) на ACL Advance

Исследование и воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность:

Платформа	Аксис
ACL Classic и ACL Futura / ACL Advance	0 – 1.0 Ед/мл
ACL TOP	0 – 1.1 Ед/мл

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод для количественного определения Плазминогена в человеческой цитратной плазме. Предназначен для работы на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Плазминоген в исследуемой плазме активируется избытком Стрептокиназы в присутствии фибриногена. Комплекс Плазминоген-Стрептокиназа определяют по скорости гидролиза хромогенного субстрата Дисплазминогена. Этот комплекс может являться причиной венозных тромбозов.¹ Причиной приобретенного дефицита Плазминогена может являться тромбофилическая терапия, оспени и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-3).²

Метод определения Плазминогена основан на использовании синтетического хромогенного субстрата. Определение уровня Плазминогена в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии: 1. Инкубация плазмы со Стрептокиназой в присутствии фибриногена. 2. Количественное определение Плазминоген-Стрептокиназного комплекса с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом на длине волны 405 нм и его количество прямо пропорционально уровню Плазминогена в исследуемой плазме.

Состав набора

В набор для определения Плазминогена входят:
Хромогенный субстрат: 2x2 мл вials с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2403, pyroGlu-Arg-Gly-Phe-pNA-HCl (4,2 мг/мл) с наполнителем.
Стрептокиназа реагент: 2x2,5 мл вials с лиофилизированной Стрептокиназой (20 000 Ед/вial) фибриногена, буфера и человеческого свертоточного альбумина.

Меры предосторожности
Материал наборов тестирован FDA утвержденными методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена гепатита С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционными материалами.
Класс опасности отсутствует.
Код риска отсутствует.
Код безопасности отсутствует.

Дополнительная информация:
Стрептокиназа реагент EUH210: Листок безопасности доступен по требованию. До 7,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (орально, для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.
Хромогенный субстрат: До 2,2% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (орально, для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.
Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое вials в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт NCCLS тип CLR). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15–25°C перед использованием, аккуратно перемешайте.

Стрептокиназа реагент: Растворите содержимое вials в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт NCCLS тип CLR). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием, аккуратно перемешайте.

Стабильность реагентов и хранения

Незакрепленные реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на вiale.

Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной вiale или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP®/ACL TOP 50.

Стрептокиназа реагент: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной вiale или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP®/ACL TOP 50.

Для сохранения срока стабильности реагентов снимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.

Для поддержания стабильности необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории. Низкая влажность может привести к испарению открытых реагентов на борту и сокращению стабильности.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Забор и подготовка образца

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2 % тринатрий цитрата. Делаящая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции NCCLS H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль 1	0020011000
Специальный контроль 2	0020012000
Фактор дилуэнт	0009757000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный специальный контроль 1/2. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего отклонения и стандартной девиации и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторного исследования. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, смотрите публикации Westgard (Westgard et al).³

Результаты

Результаты определения Плазминогена отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/влияние других веществ

На результаты определения Плазминогена на коагулометрах ACL Classic (100–7000) ACL Elite/ACL Elite PRQ/ELITE/ELITE не оказывают влияния повышенный уровень фибриногена, гепарина (НФ-гепарина или низкомолекулярный гепарин) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл, ЛДГ до 30 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл. Результаты определения Плазминогена на коагулометрах ACL TOP, ACL TOP 50 не подвержены влиянию гепарина (НФ-гепарина или низкомолекулярный гепарин) до 4 Ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 27 мг/дл, ЛДГ до 10 мг/дл и триглицериды до 2320 мг/дл.

Диапазон нормальных значений

Диапазон нормальных значений определен с использованием набора для определения Плазминогена.

Прибор	Количество определений	Нормальное значение
ACL® Classic	48	72,9 – 128,9 (% актив.)
ACL TOP	130	80,2 – 132,5 (% актив.)

Диапазон был рассчитан в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC).¹¹ Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролях одной серии.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократно измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic	Среднее (% актив.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	89,6	2,0	3,9
Патологический контроль	50,1	4,4	4,4
ACL TOP	Среднее (% актив.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	87,6	1,4	2,67
Специальный контроль 1	53,2	0,7	1,67
Специальный контроль 2	25,7	0,4	0,8
ACL TOP 50	Среднее (% актив.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	97,0	1,0	1,6
Специальный контроль 1	56,3	1,3	1,8
Специальный контроль 2	27,7	1,8	2,0

Корреляция:

Помимо	Наклон	Повышение	r	Референсный метод*
ACL Classic (100–7000)	1,218	-6,084	0,983	COAMATIC® Антитромбин Chromogenix
ACL TOP	1,093	-1,497	0,996	Хромогенный Плазминоген
ACL TOP 50	1,004	-0,247	1,000	Плазминоген на ACL TOP 500 CTS

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

ACL Classic (100–7000) и ACL TOP/ACL TOP 50

10 – 150 (% активности)

Предел детекции

ACL TOP/ACL TOP 50

2 (% активности)

ACL TOP 50 = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS. Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролях одной серии.

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения ингибитора плазмينا в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Ингибитор плазмينا — главный быстродействующий ингибитор фибринолитической системы, известный также как альфа2-антиплазмин, является важным регулятором системы фибринолиза. Наследственный дефицит его ассоциируется с наличием геморрагических проблем. Сниженный уровень ингибитора плазмينا наблюдается при заболеваниях печени и ДВС синдроме. Повышенный уровень описан в диссеминированном элизисе.

Метод анализа ингибитора плазмينا основан на использовании хромогенного субстрата и инактивации плазмина.

Автоматическое определение уровня ингибитора плазмينا в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии.

1. Инактивация плазмينا с плазмином в присутствии метилмина.

2. Количественное определение остаточной активности плазмина с помощью светиметрического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина из субстрата измеряется кинетическим методом на длине волны 405 нм и его количество обратно пропорционально уровню ингибитора плазмينا в исследуемой плазме.

Состав набора

Набор Ингибитор плазмينا включает:

Б-буфер 2 x 9 мл флакона с концентрированными буферными растворами, содержащими хлорид натрия метилмин и ПАВ.

Г Плазмин реагент 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим человеческий плазмин (2,5 мкг/флакон) в буфере с человеческим сывороточным альбумином стабилизаторы и наполнители.

Б Хромогенный субстрат: 1 x 4 мл флакона с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2403 пирозин-Phy-Lys-Phe-rNA HCl (8 мг/флакон) и наполнителем.

Меры предосторожности

Опасно

Плазмин реагент

Класс опасности: Сенсибилизация при вдыхании, 1. H334

Код риска: H334; может вызвать аллергию и симптомы астмы или нарушения дыхания

Код безопасности: H261. Избегайте вдыхания паров/испарений, P304+P340. При вдыхании поместите человека на свежий воздух и содействуйте ему комфортные условия для дыхания. P342+P311. При появлении симптомов при вдыхании, обратитесь в медицинский центр и врачу. P501. Утилизируйте содержание, контейнер в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами. Дополнительная информация: содержит плазмин, около 2,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной) для здоровья человека. До 7,4% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных млекопитающих.

Хромогенный субстрат, концентрированный буфер

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация

Хромогенный субстрат: 2% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных млекопитающих. Концентрированный буфер: EUH210. Листок безопасности доступен по требованию. Около 5,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной) для здоровья человека. До 16,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека. Компоненты данного набора были протестированы принятыми FDA методами на отсутствие поверхностности антигена гепатита B (HBsAg), антигена гепатита C (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Буфер. Растворите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI CLR или аналогичной). Перед использованием перемешайте. Плазмин реагент. Растворите содержимое флакона в 2,5 мл разведенного буфера. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Хромогенный субстрат. Растворите содержимое флакона в 4 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI CLR или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальные контроли уровней 1 и 2. Каждая лаборатория должна установить свои средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительными информационными обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения ингибитора плазмينا отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Буфер — Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе.

Разбавленный буфер — Стабилен после разбавления: 24 часа при 15°C.

Плазмин реагент. Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2–8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. 5 дней при 15°C на борту ACL®Elite PRO/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACLTM TOP/ACL TOP 50.

Хромогенный субстрат — Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2–8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. 5 дней при 15°C на борту ACL®Elite PRO/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACLTM TOP/ACL TOP 50, для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% триглицерид цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции NCCLS H21-A5.

Взаимодействие/интерферирующие вещества

На результаты определения ингибитора плазмينا приборами ACL Classic (100-7000), ACL®Elite®-Mx 9/9/10000 не оказывают влияния гепарин (HNF или HMF) до 2 Ед/мл, α2-макробулин до 7 мг/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл.

На результаты определения ингибитора плазмينا на ACL TOP и ACL TOP 50 не оказывают влияния гепарин (HNF или HMF) до 2 Ед/мл, α2-макробулин до 3,5 мг/мл и интервале нормальных значений ингибитора плазмينا, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл и триглицериды до 2320 мг/дл.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений выполнено с использованием набора для определения ингибитора плазмينا.

Прибор	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	50	89,3 – 112,1 (% активности)
ACL TOP / ACL TOP 50	124	98,0 – 122 (% активности)

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендацией Международной Федерации клинической химии (IFCC). Результаты получены с использованием специфического лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат анализа, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль уровень 1	0020011000
Специальный контроль уровень 2	0020012000

Характеристики метода

Воспроизводимость. Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	102	2,0	2,5
Патологический контроль	46,6	3,7	3,8

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	98,8	1,5	5,0
Спец. контроль ур. 1	57,5	1,5	5,0
Спец. контроль ур. 2	25,3	1,2	3,6

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	103,2	1,0	2,3
Спец. контроль ур. 1	66,5	1,5	3,6
Спец. контроль ур. 2	41,7	2,6	5,9

Исследования воспроизводимости и корреляционных анализа проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Корреляция

Прибор	Никотин	Парасаменин	г	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1,038	-0,944	0,987	Хромогенный метод опр. α2-активности
ACL TOP	1,064	-4,345	0,982	Плазмин ингибитор на ACL Futura/ACL Advantec
ACL TOP 50	1,015	0,942	0,999	Плазмин ингибитор на ACL TOP 9/9/10000

Плюсы:

Прибор	
ACL family (100-7000)	10 – 120 (% активности)
ACL TOP/ACL TOP 50	10 – 150 (% активности)

Предел обнаружения

Прибор	
ACL TOP/ACL TOP 50	7 (% активности)
ACL TOP 50 = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS	

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области низкого патологического диапазона для хромогенных исследований (Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протеин С и фактор VIII) и теста на свободный протеин S на Коагулометрических Системах IL.

Применяется также для контроля качества в области нормальных значений для исследований на Фактор Виллебранда (Антиген и Активность), на Коагулометрических Системах гемостаза IL.

Принцип метода

Специальный контроль, уровень 1 изготовлен из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров, модифицированной специальным образом для моделирования образца с патологическими коагуляционными показателями.

Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенных исследований и теста на свободный протеин S в диапазоне активности 50-60%.

Показатели Фактора Виллебранда (Антиген и Активность) находятся в нормальном диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав набора

Набор Специальный контроль, уровень 1, включает:

Специальный контроль, уровень 1 (кат. №0020011000) 10 × 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержат консервантов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B, антигена к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Около 33,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип CLSI CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества.

Выдержите контроль при 15-25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования геля.

Стабильность реагентов и хранения

Незамороженные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37 °C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется извлекать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы со Специальным контролем после разведения аналогичны методам работы со своей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибровочной плазмы, соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений.

Референсные значения тестов, для которых международные стандарты отсутствуют (Плазминоген, Ингибитор плазмина), были получены с использованием внутреннего стандартного, соответствующего замороженному пулу плазмы 100 здоровых доноров.

Ограничения

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенных исследований и теста на свободный Протеин S, а также как нормальный контроль для контроля качества тестов на Фактор Виллебранда.

На контрольном материале распространяется органический, систематический измерительной системы. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одной или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов.

В силу различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить собственные Целевое Значение и Диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в Диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.



Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области высокого патологического диапазона для хромогенных исследований (Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протеин С и Фактор VIII) теста на свободный протеин S и клоттинговых тестов на факторы свертывания, на Коагулометрических Системах IL.

Применяется также для контроля качества в области низкого патологического значений для исследований на Антиген фактора Виллебранда и Антиген фактора XIII на Коагулометрических Системах пластаза IL.

Принцип метода

Специальный контроль, уровень 2 изготовлен из человеческой цитратной плазмы: здоровых доноров, модифицированной специальным образом для моделирования образцов с патологическими коагуляционными показателями.

Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенных исследований, теста на свободный протеин S и клоттинговых тестов на факторы свертывания в диапазон активности 20-40%.

Показатели Антигена фактора Виллебранда и Антигена фактора XIII находятся в низком патологическом диапазоне значений.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав набора

Набор Специальный контроль, уровень 2, включает:

Специальный контроль, уровень 2 (кат. №0020012100) 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержат консервантов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B, антиген к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Скопо 31,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип CLSI CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества.

Выдержите контроль при 15-25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.

Стабильность реагентов и хранения

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах.

Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37 °C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытым в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Методика исследования/работы на инструменте

Методы работы со Специальным контролем, уровень 2, после разведения аналогичны методам работы со овечьей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибровочной плазмы, соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений.

Референсные значения тестов, для которых международные стандарты отсутствуют (Плазминоген, Ингибитор плазмина, факторы V, XI и XII), были получены с использованием внутреннего стандартного соответствующего замороженному пулу плазмы 100 здоровых доноров.

Сертификация

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенных исследований, теста на свободный Протеин S, тестов на факторы свертывания и на Антиген фактора Виллебранда.

На контрольный материал распространяются ограничения, собственные измерительной системы. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одной или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов.

В силу различия в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить собственные Целевое значение и Диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение).

Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в Диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листке-вкладыше.

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области высокого и низкого патологического диапазонов для хромогенных исследований на Антифibrин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протромбин С и Фактор VIII, теста на свободный протромбин S и флоттиновых тестов на факторы свертываемости крови. А также для контроля качества в области низкого патологического и нормального значения для исследований на Фактор Виллебранда (антиген и активность) и Фактор XIII Антиген, произведенных на системах гемостаза IL.

Краткое описание и принцип

Контроли специальные изготовлены из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров, и модифицированной специальным образом для стимуляции образцов с патологическими показателями свертываемости. Предназначены для оценки точности и правильности хромогенных исследований, теста на свободный протромбин S и флоттиновых тестов на факторы свертываемости (флоттиновым методом) в патологическом диапазоне. А также исследований на Фактор Виллебранда (Антиген и Активность) и Фактор XIII Антиген в патологическом и нормальном диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контролей.

Состав набора

Набор Контроли специальные включает:

Специальный контроль, уровень 1: 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.
Специальный контроль, уровень 2: 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.

Версия от 11/2017**МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ**

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B, антигелатину C и ВИЧ-1/2. Работайте как с потенциально инфекционными материалами.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды и аккуратно закройте крышечку. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать, для чего аккуратно переверните флакон несколько раз, не допуская при этом образования пены. Не трясите!

Хранение и стабильность реагента

При условии хранения при 2-8 °C не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

После разведения контроли стабильны 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37 °C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать. Для оптимизации стабильности контроли после вскрытия и работы рекомендуется извлекать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных пробирках при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы со Специальным контролем после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Метрологическая прослеживаемость для калибровочных плазм и контрольных материалов

Указанные значения для контролей получены на основании многократных исследований, произведенных на системах гемостаза IL, при использовании реагентов одного конкретного лота. Исследования проводились на основании внутренних стандартов, которые были признаны допустимыми и Тесты, для которых междоународные стандарты отсутствуют соответствуют международным стандартам, отраженным в таблице диапазона приемлемых значений. (Плазминоген, Ингибитор плазмина Факторы V, XI и XII), проводятся по внутренним стандартам, установленным на основании внутренних контрольных показателей, полученных при исследовании пула нормальной замороженной плазмы 100 доноров.

Ограничения

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга хромогенных исследований, а также тестов на свободный протромбин S, факторы свертываемости и фактор Виллебранда. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть тест-системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Диапазон значений для контролей получен на основании многократных исследований на системах гемостаза IL при использовании реагентов одного конкретного лота. Значения, полученные в каждой из лабораторий, могут варьироваться ввиду использования другого лота реагентов. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора, среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, описанного во вкладыше к реагенту.

Буфер QFA (HemosIL QFA Buffer)
Кат. 49731040

Назначение

Водный буферный раствор солей для определения фибриногена методом Клаусса.

Краткое описание и принципы

В 1957 году Клаусс разработал количественный метод с использованием тромбина для определения фибриногена в плазме. В процессе измерения в разбавленную плазму добавляют избыток тромбина и определяют время формирования сгустка. Логарифм величины времени свертывания обратно пропорционален логарифму концентрации фибриногена. Референсная кривая фибриногена строится на основании определения времен свертывания разбавленной референсной плазмы с известной концентрацией фибриногена. Концентрация фибриногена в плазме пациента определяется путем сравнения времени свертывания плазмы пациента с референсной кривой. Поскольку гепарин и продукты деградации фибриногена являются антагонистами тромбина, у пациентов с активным фибринолизом, а также у пациентов, находящихся на терапии гепарином, может наблюдаться ложно низкий уровень фибриногена. Буфер QFA, который содержит ингибиторы гепарина и фибринолиза, позволяет определить концентрацию физиологически доступного фибриногена методом Клаусса.

Состав набора

Буфер: 10 флаконов по 16 мл раствора буфера, содержащего MOPS (pH 7.31), анти-фибринолитический агент, анти-гепарин агент и консерванты

Меры безопасности и предупреждения:

Избегайте контакта с кожей и глазами (S24/25). Не выливайте в канализационную систему (S29). Используйте надлежащую защитную одежду (S36).

Помутнение буфера свидетельствует о загрязнении раствора, в случае помутнения буфер необходимо утилизировать.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Каждый флакон Буфера перед использованием необходимо выдержать при температуре 20-25 °C до уравнивания температур.

Хранение и стабильность реагента

Продукт в невскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на этикетке, при температуре 2-8°C.

Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из анализатора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Для получения подробных инструкций по использованию QFA Буфера обратитесь к листку-вкладышу к набору реагентов для определения фибриногена методом Клаусса.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть цитрата натрия. Обратитесь к соответствующим рекомендациям для получения дальнейших инструкций по сбору, подготовке и хранению образцов.

Ограничения, интерферирующие вещества

Рекомендуется использовать Буфер QFA для определения фибриногена методом Клаусса на анализаторах Electra. Для получения дополнительной информации обратитесь к соответствующей инструкции на набор реагентов.

Характеристики, ожидаемые значения

Обратитесь к листку вкладышу на соответствующий набор реагентов для получения информации об эксплуатационных характеристиках.

Референсная эмульсия (HemosIL Reference Emulsion)

Кат. 0009756900

Назначение, краткое описание:

Референсная эмульсия, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 500 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C

Референсная эмульсия R (HemosIL Wash R Emulsion)

Кат. 0020002400

Назначение, краткое описание:

Референсная эмульсия R, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 1000 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Реагент для промывания (HemosIL Rinse Solution)

Кат. 0020302400

Назначение

Реагент для промывания используется для ополаскивания дозаторов коагулометров IL во время работы.

Краткое описание и принцип

Реагент устанавливается на борт анализатора, используется для ополаскивания дозаторов прибора. Только для in vitro диагностики

Состав

Реагент для промывания: 1 канистра x 4л

Меры предосторожности и предупреждения

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Реагент для промывания не классифицирован как опасный.

Подготовка

Реагент готов к использованию

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующей модели анализатора для получения полных инструкций.

Хромогенный оптический тест (HemosIL Chromogenic Optics Test)

Кат. 0009757950

Назначение, краткое описание:

Хромогенный оптический тест, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Хромогенный тест 160 мкмоль/л x 13 шт.

Хромогенный тест 80 мкмоль/л x 19 шт.

Хромогенный тест 40 мкмоль/л x 12 шт.

Хромогенный тест 20 мкмоль/л x 6 шт.

В состав каждого теста входит буфер Трис, этанол и П-нитроанилин.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке

Хромогенный оптический тест Futura (HemosIL Chromogenic Optics Test Futura)
Кат. 0009757980

Назначение, краткое описание:

Хромогенный оптический тест, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL Futura / ACL Advance.

Состав набора

Хромогенный тест 160 мкмоль/л 2.3 мл x 50 шт.

В состав каждого теста входит буфер Трис, этанол и П-нитроанилин.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке.

Моющий агент (HemosIL Cleaning Agent)

Кат. 0009832700

Назначение, краткое описание:

Моющий агент для коагулометров ACL.

Состав набора

Моющий агент (раствор) 80 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

**Коагулометрический оптический тестовый набор HemosIL
(Coagulometric Optic Test Kit)**

Кат. 0009758080

Назначение, краткое описание:

Коагулометрический оптический тестовый набор, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Раствор, 1 фл x 125 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

**Коагулометрический оптический тест HemosIL
(Coag Optic Test)**

Кат. 0009758050

Назначение, краткое описание:

Коагулометрический оптический тестовый набор, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Коагулометрический тест 2: 13 фл x 2.3 мл Коагулометрический тест 1 x 19 фл x 2.3 мл Коагулометрический тест 0.5 x 12 фл x 2.3 мл

Коагулометрический тест 0.25 x 6 шт x 2.3 мл

Каждый оптический тест содержит силиконовую эмульсию, сурфактант и азид натрия 0,1%.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Разбавитель HPX/PCX (HemosIL HPX/PCX Diluent)

Кат. 0008469600

Назначение, краткое описание:

Разбавитель тромбопластина, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 100 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / инструкции к соответствующему набору реагентов / описанию методики для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25°C

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / инструкции к соответствующему набору реагентов / описанию методики для получения инструкций по работе.

Моющий раствор (HemosIL Cleaning Solution)

Кат. 0009831700

Назначение, краткое описание:

Моющий раствор, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 500 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Свободный протромбин S – 00020002700

Применение

Автоматизированный латексный иммуноанализ для количественного определения свободного протромбина S в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах IL.

Краткое описание и принцип метода

Протромбин S является витамином К-зависимым фактором антикоагулянтной и профибринолитической активности активированного протромбина C1. В плазме протромбин S присутствует в двух формах: свободный протромбин S (40%) и протромбин S, связанный с C4b-связывающим белком компонента (C4BP) (60%). Только свободный протромбин S обладает функциональной коагулянтной активностью.¹ Дефицит протромбина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться при беременности, оральной антикоагулянтной терапии, использовании оральных контрацептивов, при заболеваниях печени, у новорожденных и при различных других клинических ситуациях.²⁻⁴ Дефицит протромбина S связан с высоким риском развития венозной тромбоэмболии, особенно в молодом возрасте.⁵

Присутствие свободного протромбина S определяется по увеличению мутности раствора в результате агглютинации двух латексных реагентов. Очищенный белок C4BP, абсорбированный на латексе в первом латексном реагенте и имеющий высокую аффинность к свободному протромбину S, взаимодействует с плазмой пациента в присутствии Ca²⁺ ионов.⁶⁻⁸ Свободный протромбин S, абсорбированный на C4BP-латексе, запускает реакцию агглютинации со вторым латексным реагентом, сенситизированным моноклональными антителами против человеческого протромбина S. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации свободного протромбина S в исследуемой образце.

Состав набора

- В состав набора **Антипротромбин S** входит:
- С4BP буфер** (кат. № 0020002720) – 4 мл флакона боратного буфера, содержащего бычий омылительный альбумин (BSA), стабилизаторы и консерванты.
 - С4BP латекс** (кат. № 0020002710) – 3 x 4 мл флакона лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых очищенным человеческим C4BP с добавленными BSA, стабилизаторами и консервантами.
 - Анти-PS MAb латекс** (кат. № 0020002730) – 3 x 2 мл флакона суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых моноклональными антителами против человеческого протромбина S с добавленными BSA, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие переносимости антигена гепатита В (HBsAg), антигена гепатита С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированными материалами.⁹

- Опасность:**
С4BP буфер, С4BP латекс, Анти-PS MAb латекс.
 Класс опасности: Репродуктивная токсичность, кат. 1B.
 Краткие характеристики опасности: Может нанести вред фертильности или не рожденному ребенку.

Меры предосторожности: Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Используйте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. В случае, если вы подверглись воздействию вещества, обратитесь за медицинской помощью. Хранить в плотно закрытых флаконах. Утилизируйте содержимое и упаковку согласно местным, региональным, национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха, до 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Хромогенный субстрат:

Класс опасности: отсутствуют

Краткие характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: EUH210. Листок безопасности предоставляется по запросу. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

С4BP буфер: готов к использованию.

С4BP латекс: растворите содержимое флакона с С4BP латексом, полностью перемешав содержимое одного флакона С4BP буфера во флакон с латексным реагентом. Закройте флакон крышечкой и аккуратно перемешайте в течение не менее 20 секунд до полного растворения лиофилизированного латекса. Убедитесь в полном растворении реагента. Он должен превратиться в молочную опалесцентную суспензию. Выдержите реактор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Анти-PS MAb латекс: перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. **Примечание:** Избегайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Неактивные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C.

С4BP латекс: – Стабилен после растворения 1 месяц при 2–8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15°C на борту ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 и анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии. Не замораживать.

Анти-PS MAb латекс: – Стабилен после растворения 1 месяц при 2–8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15–25°C на борту ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 и 1 неделю при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2–8°C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. Для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа на инструменте

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению метода».

Версия от 08/2017

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклического цитрата 3,2%. Дальнейшая подготовка и хранение образца проводится согласно международной инструкции CLSI H21-A5.¹⁰ Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C и аккуратно перемешана перед исследованием. Анализы должны быть выполнены не позднее двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский регион Кат. №	Европа Кат. №
0020003700	0020003700
0020003110	0020003110
0020011000	0020011000
0020012000	0020012000
0020032200/002003210	0020032100
000975600	000975600

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроли.¹¹ Для данной программы разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровни 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к правилам Вестлард с советом (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.¹²

Результаты

Результаты определения свободного протромбина S выражают в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. При постановке диагноза вместе с результатами анализа следует учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Сравнения методов/интерферирующие вещества

На результаты определения свободного протромбина S на приборах ACL не оказывает влияния гепарин (НГ или НМГ) до 1,5 Ед/мл, билирубин до 18 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, липиды до 1280 мг/дл, тромбоциты до 10¹¹/л и реверимидный фактор до 350 МЕ/мл. На результаты определения свободного протромбина S на приборах ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывает влияния гепарин (НГ или НМГ) до 1,5 Ед/мл, билирубин до 25 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1500 мг/дл, тромбоциты до 1011/л и реверимидный фактор до 900 МЕ/мл. На результаты определения свободного протромбина S не оказывает влияния мутация фактора V Лейден (APC-R).

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений выполнено с использованием набора Свободный протромбин S на коагулометрах IL.

ACL Classic (100-7000)	N	ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	N	Семейства ACL TOP, ACL TOP 50-серии*
Мужской (% свободного протромбина S)	130	72,2 – 123,3	128	74,1 – 146,1
Женский (% свободного протромбина S)	102	57,6 – 112,5	128	54,7 – 123,7

* Примечание: Нормальный диапазон для пациентов женского пола зависит от возраста и гормонального статуса.¹³

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии (IFCC).¹⁴ Результаты получены с использованием определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений для свободного протромбина S.

Характеристики

Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общая)
Нормальный контроль	97,1	1,8	3,0
Специальный контроль, уровень 1	56,6	2,9	4,0
Специальный контроль, уровень 2	21,8	3,2	5,9
Семейство ACL TOP	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общая)
Нормальный контроль	112,0	2,5	3,4
Специальный контроль, уровень 1	64,9	1,9	3,2
Специальный контроль, уровень 2	29,1	2,9	4,2
Семейство ACL TOP 50-серии †	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общая)
Нормальный контроль	96,1	2,8	3,0
Специальный контроль, уровень 1	59,8	1,0	2,4
Специальный контроль, уровень 2	28,1	1,6	2,8

Коррекция

Система	Наклон	Пересечение	r	Метод сравнения
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	0,933	5,09	0,972	Свободный протромбин S EIA
Семейство ACL TOP	1,000	-7,0	0,986	Свободный протромбин S на ACL Advantus
Семейство ACL TOP 50-серии	0,940	0,63	0,997	Свободный протромбин S на TOP 500 CTS

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводился с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел чувствительности

Система	Предел чувствительности
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	3,2 % свободного протромбина S
Семейства ACL TOP/ACL TOP 50-серии†	7,3 % свободного протромбина S

Линейность

Система	Линейность
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	10 – 135 (% свободного протромбина S)
Семейства ACL TOP/ACL TOP 50-серии†	11 – 150 (% свободного протромбина S)

Если результат выходит за пределы диапазона линейности, образец следует вручную развести 1:2 Разбавителем факторов (200 мкл + 200 мкл Разбавителя факторов), проанализировать его заново, и полученный результат умножить на 2. Приборы с возможностью выполнения повторного анализа выполняют разведение 1:2 и коррекцию результата с учетом фактора разведения автоматически.

† Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 LAS.

Д-Димер – 00020008500

Назначение

Антикоагулянтный иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в сывороточной цитратной плазме на коагуляторах Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, перпендикулярно сшитого фактором XIIIa. Плазмины, сервисная протеаза, в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый перпендикулярный фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продуцирующей его деградацию или в растворимом фибрине.^{2,3} Определение Д-Димера становится широким распространенным инструментом для диагностики тромбоза и мониторинга тромболитической терапии.⁴ Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС-Р). Уровни Д-Димера также повышаются при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнениями.⁴ Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА.⁵⁻⁸ Латексный реагент в наборе Д-Димер представляет собой суспензию полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами высоко специфичными к Д-Димер домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Когда плазму, содержащую Д-Димер, смешивают с латексными реагентами и буфером, входящим в состав набора, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси на длине волны 405 нм, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).⁹

Состав набора

Набор Д-Димер состоит из:

- [A] Латексный реагент (кат. № 00020008500): 4 флакона х 3 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами (МА-803) против Д-Димера, содержащий буферный растворительный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
- [B] Реакционный буфер (кат. № 00020008521): 4 флакона х 9 мл фосфатного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
- [C] Д-Димер калибратор (кат. № 00020008522): 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного от человеческого фибриногена Д-Димера, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к Гепатиту В (HBsAg), Anti-HCV и антигеп. к ВИЧ-1. Обращайтесь как с потенциально инфицированным. Все реагенты содержат менее 0,1% азота натрия, который может образовывать взрывоопасные зазды на металлических частях лабораторной санитории. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Латексный реагент:



ОПАСНО

Класс опасности: Токичен для репродуктивной системы. Категория 1B.
Характеристическая опасность: Может повредить фертильность и нанести вред плоду.
Меры предосторожности: Ознакомьтесь со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом: обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUH210 Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 8,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер, Д-Димер калибратор:

Класс опасности: отсутствуют

Характеристическая опасность: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Реакционный буфер:

До 4,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор:

До 5,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Латексный реагент:

Раскройте содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLSI W8-A1 (эквивалент)). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25 °C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Реакционный буфер:

Аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор:

Раскройте содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент)). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25 °C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Примечание. Не допускайте образования пены при смешивании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут исказить показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Невыскрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C.

Версия от 02/2017

Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе, 1 день при 15 °C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Plus/9/10/1000, 6 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15 °C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать.

Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2–8 °C в оригинальном флаконе, 1 день при 15–25 °C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Plus/9/10/1000, 6 часов при 15–25 °C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15 °C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. **Послеуслуга, обратитесь к нам:** Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменится, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15–25 °C, 1 месяц при 2–8 °C или 1 месяц при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37 °C и выкруточно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализаторов и храните при температуре 2–8 °C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению их стабильности на борту для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринаитри цитрата. Обратитесь к руководству по эксплуатации прибора для получения инструкции по сбору и хранению образцов.⁹ Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37 °C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Контроль Д-Димера	00020008610	00020008610
Разбавитель факторов	00009757800	00009757800

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли.¹⁰ Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроли Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгаарда (Westgard et al.).¹¹

Применимость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при множественных измерениях на Коагулометрном Системе II, с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критерием гармонизации, предложенным W. Neijmhuizen.^{12,13}

Результаты

Результаты Д-Димера выражаются в *нг/мл*. Эти единицы соответствуют *нг/мл* Д-Димерных единиц (D-DU). Обратитесь к Руководству пользователя анализатора для получения дополнительной информации. Примечание: в силу отсутствия Международного Референсного Стандарта некоторые производители выводят результат определения Д-Димера в FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – фибриноген Эквивалентная Единица). Соотношение между этими двумя единицами измерения ориентировочно следующее: 2 *нг/мл* FEU ≈ 1 *нг/мл* D-DU.¹⁴

Сравнительные методы/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах ACL не влияют гемоглобин – до 50 *мг/дл*, билирубин – до 5 *мг/дл*, триглицериды – до 1000 *мг/дл* и Ревматоидный фактор до 80 *МЕ/мл*. Не результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 100 *мг/дл*, билирубин – до 10 *мг/дл*, триглицериды – до 1500 *мг/дл*. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результатов.

Моноклональные антитела (МА-803), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер обладают максимальной чувствительностью к Д-Димер домену на перпендикулярно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих сшитые Д- и Е-фрагменты в концентрации более 200 *мг/мл*.

Присутствие человеческих антимышинных антител (НАМА) может привести к завышению уровня Д-Димера.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 30 образцах здоровых взрослых доноров крови с использованием нескольких лотов реагентов и калибратора: общее число определений составило 240 (8 раз по 30) для каждого прибора.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Анализаторы ACL	240	255 <i>нг/мл</i>
В отдельном исследовании с использованием 231 индивидуального образца крови доноров были получены следующие результаты		

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	231	232 <i>нг/мл</i>

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции)^{15,17}, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

Анализаторы ACL	Среднее (нг/мл)	CV% (анализатор)	CV% (общий)
Д-Димер, пл. плазмы	246	4,5	11,7
Низкий контроль Д-Димера	310	6,01	7,18
Высокий контроль Д-Димера	732	2,42	2,99
Д-Димер калибратор	1055	1,31	2,23
Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (анализатор)	CV% (общий)
Д-Димер, пл. плазмы	282	6,8	9,0
Низкий контроль Д-Димера	340	4,6	7,5
Высокий контроль Д-Димера	729	2,5	4,7

Корреляция:¹⁶

Система	исходные	перевосхождение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0,95	-50,3	0,973	метод Д-Димер на анализаторах Семейства ACL TOP

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора D-Dimer EIA на 87 пациентах (10 нормальных, 38 пациентов с ДВС, 9 – с ТГВ и 10 – с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции r на анализаторе ACL (n = 87) составил 0,958. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС или ТГВ были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Также было проведено исследование исходных пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболии в анамнезе – 28%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диапазон тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ), у остальных 222 пациентов диагноз не подтвердился.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 230 *нг/мл*.

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
ACL Elite/Elite Plus/9/10/1000	297	100%	38%	100%
		(95,2% - 100,0%)	(31,4% - 44,8%)	(95,7% - 100%)
Семейство ACL TOP	294	100%	36%	100%
		(95,1% - 100,0%)	(29,8% - 42,6%)	(95,4% - 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер в соотношении со шкалой практической клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентрированное исследование на базе четырех больниц на образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, на анализаторах ACL TOP (832 образцы) и ACL Elite (629 образцов). 302 пациента, обследованных с помощью ACL TOP, и 298 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТГВ, 330 пациентов, обследованных с помощью ACL TOP, и 331 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подвергались оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Веллса (Wells model) и были разделены на три группы: с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Веллса, не подвергались дополнительному обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Веллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Веллса подвергались визуализирующему обследованию.

Были зафиксированы один случай, когда пациент со средним риском по шкале Веллса и отрицательным результатом теста на Д-Димер, проведенным на ACL Elite, имел подтвержденный с помощью визуализирующего исследования диагноз ТЭЛА. Этот же образец при анализе на ACL TOP получил положительный результат в тесте на Д-Димер. Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 19,5% (59/302), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 20,5% (51/298). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 15,2% (50/330), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 15,1% (50/331). Данные по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер на анализаторах ACL TOP и ACL Elite, соответствующие 95% доверительной интервалу, были получены при использовании порогового значения, равного 230 *нг/мл*. Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	
Семейство ACL	140 <i>нг/мл</i>
Семейство ACL TOP	69 <i>нг/мл</i>
Линейность	
Система	
Семейства ACL и ACL TOP	200 – 1050 <i>нг/мл</i>

Метод не имеет эффекта прозоны до концентрации 20000 *нг/мл* на анализаторах Семейства ACL и до 10000 *нг/мл* – на анализаторах Семейства ACL TOP.

Образцы, для которых результат определения Д-Димера выше 1050 *нг/мл*, должны быть разведены в соотношении 1:5 с помощью Разбавителя факторов (50 *мг/мл* образца + 200 *мг/мл* Разбавителя факторов) и подтверждены повторным тестированием. Если результат вновь превышает 1050 *нг/мл*, процедура должна быть выполнена повторно (коэффициент разведения составит 1:25 или 1:125). Полученные результаты следует умножить на 5, 25 или 125 (в зависимости от количества проведенных разведений) для учета фактора разведения.

Анализаторы с функцией автоматического повторного проводят разведение 1:5 на борту и автоматически корректируют результат, что позволяет расширить диапазон линейности до 5250 *нг/мл*. При получении результатов, превышающих 5250 *нг/мл* образец следует повторно развести с помощью Разбавителя факторов в соотношении 1:25 или 1:125, и провести тестирование повторно, а затем скорректировать полученный результат с учетом фактора разведения.



Д-Димер Высокочувствительный – 00020007700

Назначение

Д-Димер высокочувствительный – это автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, используемых в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип метода

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, порождено шнито фактором XIIIa. Плазмин, сериновая протеаза, в отсутствие ингибиторов расщепляет нерастворимый полимеризованный фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат несантитген (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продуктах его деградации или в растворимом фибрине.^{1,2} Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбоза и мониторинга тромболитической терапии.¹ Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВСР). Уровни Д-Димера также повышаются при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнениями.³

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА. 7-13 Латексный реагент в наборе Д-Димер высокочувствительный представляет собой суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых F(ab)2 фрагментами моноклональных антител, высокo специфичных к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Использование F(ab)2 фрагментов позволяет более специфично определять Д-Димер, исключая влияние таких энтных факторов, как ревматоидный фактор. Каждая плазма, содержащая Д-Димер, смешивается с латексным реагентом и буфером, входящим в состав набора латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси, вызванного образованием агрегатов (тубидиметрический иммуноанализ).

Состав набора

Набор Д-Димер высокочувствительный состоит из:

- Р Латексный реагент (кат. № 00020007700) 3 флакона x 2 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых F(ab)2 фрагментами мышиных моноклональных антител (MA-BD3) против Д-Димера, содержащий буфер, бычий сывороточный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
- Р Реакционный буфер (кат. № 00020007721) 3 флакона x 8 мл фосфатного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
- Р Д-Димер калибратор (кат. № 00020007722) 2 флакона x 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина расщеплением человеческим плазмином с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Латексный реагент: Латексный реагент содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированным.

ОПАСНО

Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы, Категория IV.
Характеристики опасности: Может повредить фертильность и нанести вред плоду.
Меры предосторожности: Оказывайте со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты.

Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.
Дополнительная информация об опасности:

До 3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер: Реакционный буфер содержит менее 0,1% азиды натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Реакционный буфер содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированным.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Класс опасности: Раздражение кожи 2, H315. Раздражение глаз 2, H319.
Характеристики опасности: H315 Вызывает раздражение кожи, H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

Меры предосторожности: P280 Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. P264 Тщательно мойте руки после работы. P332 + P313 При возникновении раздражения кожи обратитесь за медицинской помощью. P302 + P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ Промойте с большим количеством мыла и воды. P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА Тщательно промойте глаза большим количеством воды в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если сможете, и, если это легко сделать. Продолжите промывание. P337 + P313 Если раздражение глаз сохраняется обратитесь за медицинской помощью.

Дополнительная информация об опасности:

До 4,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (респираторной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор: Д-Димер Калибратор содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированным. Д-Димер калибратор содержит материалы человеческого происхождения, которые были протестированы на отсутствие антигенов в ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатитам В и Анти-HCV на стадии разработки. С данным продуктом, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно надлежащим процедурам лабораторной безопасности для минимизации риска передачи инфекционных заболеваний.¹⁶

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 5,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Латексный реагент:

Раскройте содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI

Версия от 02/2017

(ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышки и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое равномерно перемешано. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. **Реакционный буфер:** Аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор:

Раскройте содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышки и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое равномерно перемешано. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте. **Примечание:** Не допускайте образования пены при гомогенизировании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут исказить показания нидосных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Несервисный реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. **Латексный реагент:** Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP. Не замораживать. **Реакционный буфер:** Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 4 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Покалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25°C, 1 месяц при 2-9°C или 2 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методы исследования/работы с инструментами

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора»

Сбор и подготовка анализов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов. 17 Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно

	Номер в каталоге Американского региона	Номер в европейском каталоге
Контроль Д-Димера	00020008610	00020008610
Разбавитель факторов	00000575600	00000575700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.¹⁸ Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроль Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 6 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для дополнительной информации обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Westgard (Westgard et al.)¹⁹

Прогностическая значимость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при множественных измерениях на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Используя международный стандарт Д-Димера не определено, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критериями гармонизации, предложенным W. Neillempden.^{20,21}

Результаты

Результаты Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл Д-Димерных единиц (D-DU). Обратитесь к Руководству пользователя анализатора для получения дополнительной информации. **Примечание:** в силу отсутствия Международного Референсного Стандарта некоторые производители выражают результат определения Д-Димера в FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – Фибриноген Эквивалентная Единица). Соответствие между этими двумя единицами измерения ориентировочно следующее: 2 нг/мл FEU = 1 нг/мл D-DU²²

Сравнительная интерпретация результатов

На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют тромбоциты – до 500 мкл/дл, билирубин – до 19 мг/дл, триглицериды – до 1327 мг/дл и Ревматоидный фактор до 1400 МЕ/мл. Моноклональные антитела (MA-BD3), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на полимеризованных продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные D- и E-фрагменты в концентрации более 10 нг/мл. Образцы пациентов, получивших препараты мышиных моноклональных антител в целях диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышинные антитела (НАМА). Присутствие НАМА может привести к завышению результатов иммунологического анализа, использующего мышиные моноклональные антитела. Реакционный буфер Д-Димер содержит агенты, блокирующие НАМА, что снижает их влияние на результат данного исследования.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 234 образцах из банка доноров крови.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	234	243 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции)^{23,24}, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст

Рабочие характеристики

Воспроизводимость:

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании моногортных измерений.

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пул плазмы	180	8,3%	11,0%
Низкий контроль Д-Димера	314	3,7%	7,0%
Высокий контроль Д-Димера	877	3,0%	7,0%

Корреляция:

Система	измерен	пересечение	Р	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0,95	-50,3	0,973	Семейство ACL TOP

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора HemosIL D-Dimer на 166 пациентах (17 нормальных, 32 пациента с ДВС, 11 – с ТГВ, 17 – в ТЭЛА и 89 – с различными заболеваниями. Коэффициент корреляции r на анализаторе ACL TOP (n = 166) составил 0,981. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС, ТГВ и ТЭЛА были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Также было проведено исследование исходных пациентов, поступивших в реализационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболических заболеваний 26%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ), у остальных 222 пациентов диагноз не подтверждался.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 230 нг/мл

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
Семейство ACL TOP	300	100%	46,8%	100%

(95,4% – 100%) (40,1% – 53,6%) (96,5% – 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер высокочувствительный в совокупности со шкалой предтестовой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на 669 образцах пациентов, поступивших в отделение реализации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА. 307 пациентов поступили с подозрением на ТГВ и 361 – на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Веллса (Wells model) и были разделены на три группы: с высокой, умеренной и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ТГВ по шкале Веллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. 93 группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Веллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Веллса подвергались визуализирующему обследованию. Общая частота встречаемости ТГВ в поступающих образцах составила 20,2% (62/307). Общая частота встречаемости ТЭЛА в поступающих образцах составила 16,1% (58/361). В течение 3 последующих месяцев наблюдения ни у одного из пациентов с отрицательными тестами на Д-Димер не развилось ТГВ или ТЭЛА.

Ниже приведены суммарированные данные описанного исследования по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер высокочувствительный, соответствующие 95% доверительному интервалу.

Порождение на ТЭЛА	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
n	307	54	253

Чувствительность
(94,2 – 100,0%) (87,7% – 100,0%) (89,7% – 100,0%)
38,4% (94/245) 34,6% (9/26) 38,8% (85/219)

Специфичность
(32,2% – 44,8%) (17,2% – 55,7%) (32,3% – 45,6%)
100,0% (94/94) 100,0% (9/9) 100,0% (85/85)

Отрицательная прогностическая значимость
(95,2% – 100,0%) (86,4% – 100,0%) (95,8% – 100,0%)

Порождение на ТЭЛА	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
n	301	28	333

Чувствительность
(100,0% (58/58) 100,0% (10/10) 100,0% (48/48)
(83,8% – 100,0%) (89,2% – 100,0%) (92,6% – 100,0%)
35,6% (108/303) 18,7% (3/18) 36,8% (105/285)

Специфичность
(30,2% – 41,3%) (3,8% – 41,4%) (31,2% – 42,7%)
100,0% (108/108) 100,0% (3/3) 100,0% (105/105)

Отрицательная прогностическая значимость
(96,5% – 100,0%) (28,2% – 100,0%) (96,5% – 100,0%)

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор включен
Семейство ACL TOP	150 – 3880 нг/мл	150 – 69000 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа включена, прибор проводит разведение образца на борту и констатирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 69000 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 69000 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:100 с помощью Разбавителя факторов (20 мкл образца + 1980 мкл Разбавителя факторов) и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат следует затем умножить на 100 для учета разведения.

Метод не имеет эффекта прозоны до концентраций 197000 нг/мл.

Назначение

Для осуществления контроля качества исследования на Д-Димер на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Плазмин – сериновая протеаза, которая, в отсутствие ингибиторов, расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя множество растворимых продуктов. Их молекулярная масса зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат несантителен (Д-димер домен), который отсутствует в природной молекуле зрелого фибрина, продуктах его деградации или в растворимом фибрине.

Д-Димер контролируется уровнями 1 и 2 изготавливаются по специальной технологии и содержат частично очищенный Д-Димер в различной концентрации, полученный путем расщепления человеческого плазмином поперечносшитого Фактором XIIIa фибрина.

Уровень 1. Контроль Д-Димера. Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследования в нормальном патологическом диапазоне концентрации Д-Димера. Уровень 2. Контроль Д-Димера. Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследования при патологических уровнях Д-Димера. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба контроля.

Состав набора

Набор Контроль Д-Димера, жидкие, включает:

- Контроль Д-Димера, уровень 1 (кат. № 0020013010): 5 флаконов x 1 мл – жидкий раствор Д-Димера частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бифидус-сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.
- Контроль Д-Димера, уровень 2 (кат. № 0020013020): 5 флаконов x 1 мл – жидкий раствор Д-Димера частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бифидус-сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Уровни 1 и Уровень 2 Контроль Д-Димера содержат материалы животного происхождения, поэтому с ними необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Уровень 1 и Уровень 2 Контроль Д-Димера содержат материал человеческого происхождения, который при тестировании показал отсутствие антиген к ВИЧ типов 1 и 2, поверхностного антигена Гепатита В и антиген к Гепатиту С (антител-НСV) на стадии получения материала от донора. При работе с этим продуктом, как и с любыми препаратами человеческого происхождения, необходимо придерживаться правил по технике безопасности в лаборатории для уменьшения риска передачи инфекционных заболеваний.

Уровень 1 и Уровень 2 Контроль Д-Димера не классифицированы как опасные продукты.

Класс опасности: отсутствуют.

Заявления опасности: отсутствуют.

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Продукт предельно чистый только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Все контроли жидкие, перед использованием их необходимо перемешать, аккуратно перевернув флакон несколько раз, для обеспечения однородности. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Примечание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Хранение реагентов и стабильность

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C.

Стабильность после вскрытия:

- 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.
- 2 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается.
- Семейство анализаторов ACL TOP:
 - 24 часа в оригинальных флаконах для тестов Д-Димер и Д-Димер Высокочувствительный при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C;
 - До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между сессиями;
- Семейство анализаторов ACL (ACL 100-7000, ACL 100-7000, ACL 100-7000, ACL 100-7000):
 - 4 часа в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C;
 - До 2 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.
- Семейство анализаторов ACL Fuhua/ACL Advance:
 - 8 часов в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C;
 - До 4 часов при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.

Для наилучшей стабильности рекомендуется изымать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на приборе

После вскрытия с Контролем Д-Димера следует обращаться также, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

Д-Димер	0020008500
Д-Димер Высокочувствительный	0020007700
Д-Димер 500	0020301000
Разбавитель факторов	0009757600

Проверка качества валидаторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, собственный стандарт был определен в соответствии с критерием согласования, предложенным W. Nieuwenhuis и P. Meijer.

Результаты

Результаты выражаются в нг/мл, что соответствует нг/мл единиц Д-Димера (D-DU) или фибриноген-эквивалентных единиц (FEU) в зависимости от используемого метода определения Д-Димера. Пожалуйста, обратитесь к таблице в конце оригинальной инструкции для получения контрольных значений, специфичных для данного лота набора. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления контроля качества теста на Д-Димер. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производилось исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Ожидаемые значения

Обратитесь к вкладышу на реагенты для определения Д-Димера, чтобы узнать диапазоны нормальных и патологических значений. Приведенные диапазоны концентрации были определены в многократных повторениях на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов для определения Д-Димера. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в конкретной лаборатории, может варьировать в зависимости от используемого лота реагента. Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и допустимый диапазон (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листе-вкладыше.

Активность фактора Виллебранда – 00020004700

Назначение

Автоматизированный оптический анализ для количественного определения активности фактора Виллебранда (VWF Activity) в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на Коагулометрической Системе IL.

Принцип метода

Установление диагноза болезни Виллебранда (БВ), вероятно, наиболее часто встречающейся формы наследственного кроветочивости, требует проведения целого ряда специальных лабораторных тестов. Измерение и сравнение уровня антигена фактора Виллебранда (VWF:Ag), активности фактора Виллебранда и фактора VIII (FVIII) в плазме необходимо для дифференциации количественных дефектов (тип 1 или тип 3) от качественных дефектов (тип 2) VWF и, таким образом, позволяет диагностировать различные типы болезни Виллебранда (БВ). Если результат определения VWF:Ag очень низок или находится ниже предела обнаружения, можно считать наличие БВ 3 типа. При умеренном снижении и даже нормальном уровне VWF:Ag следует измерить активность VWF и уровень FVIII, и сравнить полученные результаты с результатами VWF:Ag. Если результаты всех трех анализов находятся в пределах нормы, БВ и гемофилия А могут быть исключены. Если хотя бы один из параметров патологически низок, необходимо рассчитать отношение VWF:Активность / VWF:Ag и FVIII / VWF:Ag. Если оба отношения близки к 1 (ряд авторов предлагает значение $sd-off \pm 0,7$), можно диагностировать БВ 1 типа. При низком отношении VWF:Активность / VWF:Ag (также предположить значение $sd-off \pm 0,7$) может быть диагностирована БВ 2 типа 2A, 2B или 2M. Эти подтипы БВ характеризуются нарушением структуры мультимеров или их измененной способностью связываться с тромбоцитами. Для дифференциации разных подтипов необходимо проводить дополнительные лабораторные исследования, такие как RIPA (Retoselin Induced Platelet Aggregation – ретиолин-зависимая скорость агрегации тромбоцитов), мультимерный анализ и анализ связывающей способности VWF. Если отношение FVIII/VWF:Ag низкое (также предположить значение $sd-off \pm 0,7$), может быть диагностирована БВ типа 2M или гемофилия А, и для дифференциации диагноза необходимо проанализировать способность связывания БВ с FVIII. Набор Активность фактора Виллебранда предназначен для выполнения иммунофлуориметрического анализа, усиленного латексными частицами, для количественного определения уровня активности VWF в плазме. Активность VWF определяют по нарастанию мутности раствора за счет агглютинации латексного реагента. Латексные частицы, покрытые специфическими анти-VWF моноклональными антителами, направленными против тромбоцитарного рецептора VWF (гликопротеин IIb/IIIa), взаимодействуют с VWF исследуемой плазмы. Степень агглютинации прямо пропорциональна активности VWF в образце оценивается по уменьшению светорассеяния образца, вызванного образованием агрегатов.

Состав набора

Набор Активность фактора Виллебранда состоит из:

Латексный реагент (кат. № 0020004710): 2 флакона x 4,5 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых очищенными анти-VWF мышиными моноклональными антителами против функциональных эпитопов VWF в буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.

Буфер (кат. № 0020004720): 2 флакона x 4,5 мл Трикс буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент: до 3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перворольная, кожная, дыхательная) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Буфер: до 2,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перворольная, кожная, дыхательная) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Буфер содержит менее 0,1% азиды натрия, который может содержать взрывоопасные азиды на лабораторной сантехнике. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Буфер: Реагент готов к использованию.

Латексный реагент: Расторгите содержимое флакона, целиком перелив буфер из одного флакона в другой с латексным реагентом. Закройте флакон крышкой и аккуратно перемешивайте не менее 20 секунд до полного растворения лиофилизированного латексного реагента. Убедитесь в полном перемешивании реагента. Он должен превратиться в однородную слегка молочную суспензию. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Примечание: Не допускать пенообразования при перемешивании реагентов. Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранения

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Латексный реагент – стабильность после разведения: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 5 дней на борту ACL TOP14. Не замораживать. Для сохранения стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов» для получения полной информации о проведении исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца осуществляется согласно международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A4. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и аккуратно перемешать перед проведением тестирования. После размораживания анализ должен быть выполнен в течение 2 часов.

Версия от 03/2017

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты – не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020003210
Специальный контроль, уровень 2	0009757620	0009757800

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разрабатывают Нормальный контроль и Специальный контроль, уровень 1. Каждая лаборатория должна установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и разработать программу контроля качества для мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений в случае выхода результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения активности VWF отображаются в % от нормы. За дополнительную информацию обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. При установлении диагноза вместе с результатами анализа необходимо учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Сравнения методов/интерферирующие вещества

На результаты определения активности VWF на приборах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не оказывает влияния бирибин до 3,8 мг/дл и липиды до 265 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышенным результатам анализа. Лиофилизированные и мутные образцы анализу не подлежат. На результаты определения активности VWF на коагулометрах ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 70 мг/дл, бирибин до 4,2 мг/дл, триглицериды до 1020 мг/дл и ревматоидный фактор до 200 МЕ/мл.

Образцы пациентов, получавших препараты, содержащие мышьные моноклональные антитела для диагностики или лечения, могут содержать человеческие анти-мышшьные антитела (HAMA). Присутствие HAMA в образцах может приводить к завышению результатов тестирования, использующих моноклональные мышьные антитела. Для минимизации такого влияния буфер в наборе Активность фактора Виллебранда содержит блокирующие агенты, направленные против HAMA. Присутствие в пробе повышенного количества анти-мышшьных IgG антител (HAMA) может приводить к завышению результатов. В таком случае для формирования достоверного результата теста должен анализироваться вместе с другой информацией, включая клиническую картину. Не используйте единственный тест для принятия решения о назначении/изменении терапии.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен при использовании набора для определения активности VWF.

Тип крови ABO *	N	ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000
A + B + AB	122	38,0 - 125,2 %VWF актив.
O	126	49,2 - 169,7 %VWF актив.

В отдельном исследовании, проведенном на 266 индивидуальных образцах доноров банка крови были получены следующие результаты:

Тип крови ABO †	N	ACL TOP
O	132	40,3 - 125,6 %VWF активности
A + B + AB	134	48,8 - 163,4 %VWF активности

Примечание: VWF является острофазным белком. Стресс, беременность и другие состояния влияют на его концентрацию в плазме крови, поэтому желательно повторить анализ, взяв образец крови в другой день. Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC). Результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений активности VWF.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (% VWF: актив)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	79,6	2,7	4,9
Специальный контроль, уровень 1	49,8	4,6	9,0
Специальный контроль, уровень 2	27,7	7,5	8,7
Самостоятельно ACL TOP	Среднее (% VWF: актив)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	102,4	2,6	3,4
Специальный контроль, уровень 1	68,4	4,6	6,3
Специальный контроль, уровень 2	30,3	6,5	8,0

Корреляция

Параметр	Нормальный контроль	Специальный контроль	1	2	Метод сравнения
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	0,832	4,762	0,972		Активность VWF ИФА
ACL TOP	0,988	2,298	0,985		Активность VWF на ACL Advance

Дополнительное клиническое сравнительное исследование (n=114) по сравнению методов определения Активности фактора Виллебранда на ACL 9000 и ретиолин-кофакторной активности (VWF RCo) на автоматическом оптическом коагулометре показало, что $r = 0,950$ и наклон кривой составил 0,841. Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор	Активность VWF на ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	12 (% активности VWF)
ACL TOP		3,2 (% активности VWF)

Линейность

Прибор	Обычный тест (% активности VWF)	Повторный тест (% активности VWF)
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	21 - 200	
ACL TOP	19 - 130	57 - 390

Если результат выходит за пределы диапазона линейности, образец следует вручную развести в соотношении 1:4 Разбавителем факторов (100 мкл образца + 300 мкл Разбавителя факторов) для приборов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 1:10 (50 мкл образца + 450 мкл Разбавителя факторов) для ACL TOP, и заново повторить стандартный тест. Полученный результат необходимо умножить на 4 или 10 соответственно, чтобы учесть разведение.

Эффект промывки (при избытке антигена) не наблюдается до 700% на ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, и до 1000% на ACL TOP.

Фактор Виллебранда антиген - 00020002300

Назначение

Автоматизированный латекс-усиленный иммуноанализ для количественного определения антигена Фактора Виллебранда (VWF:Ag) в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах IL.

Принцип метода

Диагностика болезни Виллебранда, являющейся, вероятно, наиболее часто встречающейся причиной наследственной кровоточивости, требует проведения целого ряда специальных лабораторных тестов. Среди них определение VWF:Ag является неотъемлемой частью диагностического процесса и должно быть проведено каждому пациенту для постановки правильного диагноза. В зависимости от результатов лабораторных исследований болезнь Виллебранда классифицируется на тип 1 (наиболее часто встречаемая форма, 70 – 80 % случаев), тип 2 и тип 3 (от 1 до 3%). Тип 1 характеризуется снижением количества фактора Виллебранда (VWF), хотя его структура и функциональность остаются в норме. При типе 3 VWF практически отсутствует в плазме. При типе 2 количество VWF в плазме может оставаться нормальным или быть слегка пониженным, но его структура и функциональность нарушаются. Далее тип 2 может быть подразделен на подтипы по результатам анализа мультимерной структуры VWF. Кроме описанных наследственных форм болезни Виллебранда сообщают о приобретенных формах, характеризующихся низкой скоростью синтеза VWF в результате наличия в крови аутоантител, в также при различных заболеваниях. С другой стороны, хронические или острые воспалительные заболевания, а также процессы, сопровождающиеся повреждением сосудистого эндотелия, приводят к патологически высоким концентрациям VWF. Набор для определения VWF:Ag представляет собой иммунотурбидиметрический метод, усиленный латексными частицами, для определения количества VWF:Ag в плазме. Когда плазму, содержащую VWF:Ag, смешивают с латексными реагентами и реакционным буфером, входящим в набор, латексные частицы агрегируют. Степень агрегации прямо пропорциональна концентрации VWF:Ag и измеряется по уменьшению светорассеивания образца при появлении агрегатов.

Состав набора

В набор Фактор Виллебранда антиген входит:

- [A] Латексный реагент (кат. № 0020002310): 2 флакона х 3 мл усиленного полистироловых латексных частиц, покрытых крошечными поликлональными антителами против VWF, с добавлением BSA, буфера, стабилизатора и консерванта.
- [B] Реакционный буфер (кат. № 0020002320): 2 флакона х 4 мл буфера HEPES с добавлением BSA, буфера, стабилизатора и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация:

Реакционный буфер: до 4% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральной, дыхательной, кожной) для человека и водной среды обитания. Все реагенты содержат азид натрия в концентрации менее 0,1%, который может формировать взрывоопасные азиды на лабораторном сантехнике. Используйте надлежащие протоколы утилизации. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Латексный реагент: Перемешайте, переворачивая флакон перед использованием.

Реакционный буфер: Перемешайте, переворачивая флакон перед использованием.

ПРИМЕЧАНИЕ: Не допускайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Несколько реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Открытые реагенты стабильны в течение 3 месяцев при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 1 неделю при 15°C на борту анализатора ACL Elite/Elite Pro/LS/10000 и приборов семейства ACL TOP. Не замораживать.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Низкая относительная влажность сопряжена с повышенной скоростью испарения реагентов в открытых флаконах, что может снизить стабильность на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту температура и влажность в лаборатории должны контролироваться.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению метода».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата (3,2%). Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводится согласно международной инструкции C131 H21-A59.

Замороженные образцы необходимо размораживать при 37°C как минимум 15 минут и центрифугировать плазму перед анализом. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020003210
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Разбавитель факторов	0009757800	0009757600

Версия от 03/2017

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества были разработаны нормальный контроль, специальный контроль, уровень 1 (содержит нормальный уровень VWF:Ag) и специальный контроль, уровень 2 (содержит патологический уровень VWF:Ag). Каждая лаборатория должна определить свои значения среднего отклонения и стандартной девиации, и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительную информацию обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Westgard (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения VWF:Ag отображаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Для установления диагноза результаты исследования должны рассматриваться в совокупности с другой информацией, в том числе, клиническую картину.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результат определения VWF:Ag на анализаторах семейства ACL не оказывают влияния концентрации гемоглобина до 90 мг/дл, билирубина до 15 мг/дл и липиды до 750 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может приводить к завышению результата.

На результаты теста VWF:Ag на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния концентрации гемоглобина до 120 мг/дл, билирубина до 14 мг/дл, триглицериды до 1500 мг/дл и ревматоидный фактор до 750 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Определение диапазонов нормальных значений было проведено с использованием набора реагентов VWF:Ag на коагулометрах IL.

Тип крови ABO *	Семейство ACL (% VWF:Ag)
A + B + AB	41.1 – 125.9
A + B + AB	61.3 – 157.8

Эти результаты были получены при использовании нескольких лотов реагентов. Границы нормального диапазона (среднее + 2SD) были получены в результате анализа образцов плазмы BxQC-здоровых взрослых доноров из банка крови.

В другом исследовании на 252 образцах доноров банка крови были получены следующие результаты

Тип крови ABO *	Кол-во определений	Семейство ACL TOP (% VWF:Ag)
A + B + AB	128	42.0 – 140.8
A + B + AB	126	66.1 – 178.3

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC)10. Результаты были получены при использовании конкретных лотов реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений VWF.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений.

Семейство ACL	Среднее (% VWF:Ag)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	105.0	1.3	1.6
Специальный контроль, уровень 1	80.8	1.3	2.2
Специальный контроль, уровень 2	33.7	2.2	3.9
Семейство ACL TOP	Среднее (% VWF:Ag)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	123.5	2.0	3.0
Специальный контроль, уровень 1	68.1	2.9	4.2
Специальный контроль, уровень 2	32.9	4.7	5.7

Корреляция:

Система	пересечение	Метод сравнения
Семейство ACL	1.00	VWF:Ag EIA
Семейство ACL	0.97	VWF:Ag на ACL Advance TOP

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы измерений

Система	Семейство ACL	Семейство ACL TOP
Семейство ACL	3.5 (% VWF:Ag)	2.2 (% VWF:Ag)
Семейство ACL TOP		

Линейность

Система	Семейство ACL	Семейство ACL TOP
Семейство ACL	10 – 150 (% VWF:Ag)	8.5 – 250 (% VWF:Ag)
Семейство ACL TOP		

Эффект прозоны отсутствует до 1600%.

Если результат выходит за пределы линейности, образец необходимо развести Разбавителем факторов в соотношении 1:4 (100 мкл образца + 300 мкл Разбавителя факторов) и проанализировать еще раз. Эту процедуру необходимо повторить еще раз, если результат, в зависимости от прибора, превышает 600% или 1000% (коэффициент разведения 1:16). Полученный результат необходимо затем умножить на 4 или на 16 в зависимости от степени разведения. Приборы с функцией автоматического разведения выполняют разведение и пересчитывают конечный результат автоматически.

Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный метод иммуноанализа. Предназначен для количественного определения общего L-гомоцистеина в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL. **ПРИМЕЧАНИЕ:** В образцах пациентов, находящихся на лекарственной терапии, включающей S-аденозил-L-метионин, уровень гомоцистеина может быть ложно завышенным. Пациенты, принимающие метотрексат, карбамазепин, фенитоин, закись азота, противосудорожные средства или 6-азуридин триацетат, могут иметь повышенный уровень гомоцистеина, в силу влияния этих веществ на пути метаболизма. Прочтите информацию в разделе «Ограничения/интерферирующие вещества» этой инструкции.

Краткое описание и принцип метода

Гомоцистеин (Hcy) представляет собой сульфидрильную аминокислоту, образующуюся при внутримитохондриальном деметилировании метионина. Большая часть Hcy циркулирует в плазме крови в окисленной форме в связанном с белками (в основном с альбумином) виде. Также присутствуют небольшие количества восстановленного гомоцистеина и дисульфидные димеры Hcy (гомоцистин). Суммарно все виды Hcy, присутствующие в плазме, образуют общий Hcy (tHcy).

Под действием ряда ферментов, кофакторов и субстратов Hcy метаболизируется либо в цистеин, либо в метионин. Повышение уровня Hcy в крови (гипергомоцистеинемия) может произойти при ослаблении этих реакций. Серьезно повышенные концентрации Hcy обнаруживаются у людей с гомоцистинурией, редким генетическим расстройством, являющимся причиной врожденного слабоумия, раннего атеросклероза и артериальной или венозной тромбоэмболии. Также обнаружены менее тяжелые генетические дефекты, приводящие к умеренному повышению уровня Hcy. Гипергомоцистеинемия, даже умеренная, является установленным фактором риска венозной или артериальной тромбоэмболии. Повышенный уровень Hcy может быть вторично приобретенным в результате других заболеваний, таких как анемия и/или астенция и хроническое заболевание почек.

Уровень Hcy в плазме пациентов определяется на коагулометрах IL автоматическим в три стадии.

1. Восстановление смеси дисульфидной и белок-связанной форм Hcy, находящихся в образце плазмы, до свободного Hcy.
2. Ферментативное превращение свободного Hcy в S-аденозил-L-гомоцистеин (SAH) с помощью SAH-гидролазы (SAH-H) в присутствии избытка аденозина.
3. Реакция конкурентной агглютинации между анти-SAH и SAH / конъюгатом.

Стадия восстановления

R1-SS-Hcy —————> Hcy
(R1- сульфидрильная группа)

Ферментативная стадия

Hcy + аденозин —————> SAH-H

Стадия конкурентной агглютинации

анти-SAH латекс + конъюгат —————> агглютинация
SAH —————> ингибирование агглютинации

Степень агглютинации обратно пропорциональна концентрации tHcy в образце и определяется по уменьшению светопропускания, вызванного образованием агрегатов. Полученные результаты определения гомоцистеина (Hcy) могут помочь в лечении пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемия или гомоцистинурию.

Версия от 01/2017

Состав набора

Набор Hcy включает:

R1 Буфер: 2 флакона x 9 мл фосфатного (PBS) буфера с консервантами.
Восстановитель: 2 флакона x 2 мл раствора аденозина и три(2- карбоксиметил)фосфина (TCEP) в биотри-буфере с консервантами.

Rd Фермент: 2 флакона x 2 мл раствора рекомбинантной S-аденозил-L-гомоцистеин гидролазы (SAH-H) в фосфатном буфере со стабилизатором и консервантом.

ICn Конъюгат: 2 флакона x 2,5 мл раствора конъюгата в фосфатном (PBS) буфере со стабилизатором и консервантом.

ILr a-SAH латексный реагент: 2 флакона x 2 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых анти-S- аденозил-L-гомоцистеин (SAH) моноклональными антителами, в буфере с добавлением BSA и 0,02% Brijidox™ в качестве консерванта

IC Калибратор: 2 флакона x 1 мл S-аденозил-L-гомоцистеина (SAH) в фосфатном (PBS) буфере с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Буфер, конъюгат и калибратор содержат азид натрия в концентрации менее 0,1%, который способен образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации.

Опасно

a-SAH латексный реагент

Класс опасности: токсичность для репродуктивной системы, 1B

Код риска: возможен ущерб фертильности или нерожденному ребенку

Код безопасности: перед использованием получите специальные инструкции. Не контактируйте,

пока все меры безопасности не будут прочитаны и поняты. Носите защитные перчатки, защитную одежду,

защиту глаз, закройте лицо. При воздействии или перед ним: получите медицинскую консультацию, помощь.

Храните в закрытом состоянии. Утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными,

региональными, национальными, международными правилами.

Дополнительная информация: EUN210, лист безопасности доступен по требованию.

Буфер, восстановитель, фермент, конъюгат, калибратор

Класс опасности: отсутствуют

Код риска: отсутствуют

Код безопасности: отсутствуют

Дополнительная информация: отсутствуют

Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Подготовка

a-SAH латексный реагент: Разведите содержимое флакона в 2 мл воды (международный стандарт CLSI) (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент разведен полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Остальные реагенты и калибратор: Перед использованием перемешайте, переворачивая. Реагенты и калибратор готовы к использованию.

ПРИМЕЧАНИЕ: Реагенты разных лотов не взаимозаменяемы.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

a-SAH латексный реагент: Стабилен после разведения: 2 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежат замораживанию.

Остальные реагенты – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежат замораживанию.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Дважды частей свежей венозной крови смешивают в пробирке с одной частью цитрата натрия.

ПРИМЕЧАНИЕ: после забора крови и до отделения плазмы уровень tHcy повышается в зависимости от времени и температуры хранения. В течение 1 часа этому процессу можно воспрепятствовать, центрифугировав 10 минут при 1000 x g и отделение плазму от клеток, или до центрифугирования охладив образцы крови на льду (до 8 часов). После отделения эритроцитов уровень tHcy остается стабильным в плазме не менее 3 дней при температуре 2-8°C или 3 месяца при -20°C. Было обнаружено, что образцы могут пройти цикл замораживания- размораживания до трех раз без какого-либо значительного влияния на результат анализа. После размораживания образцы необходимо перемешать до гомогенного состояния.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно.

Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона Номер в европейском каталоге

Контроли гомоцистеина 0020007900

Очищающий раствор 0005831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать контроли двух уровней.

Для контроля качества разработаны контроли гомоцистеина. Каждая лаборатория должна установить свои собственные среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al.).

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества исследований на L-гомоцистеин (кат. № 0020007800), проведенных на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Уровень 1 и уровень 2 контролей гемоцистенина изготавливаются концентрированного раствора по специальной технологии и содержат L-гомоцистеин в различной концентрации.

Контроль гемоцистенина, уровень 1: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на гемоцистеин при пограничных значениях уровня гемоцистенина.

Контроль гемоцистенина, уровень 2: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на гемоцистеин при патологических значениях уровня гемоцистенина.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав набора

Набор **Контроли гемоцистенина** включает:

1 **Контроль гемоцистенина, уровень 1** (кат. № 0020007910). 3 x 1 – флаконы с лиофилизированным раствором, содержащим L-гомоцистеин и стабилизаторы.

2 **Контроль гемоцистенина, уровень 2** (кат. № 0020007920). 3 x 1 – флаконы с лиофилизированным раствором, содержащим L-гомоцистеин и стабилизаторы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Контроли гемоцистенина, уровень 1/уровень 2: До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для *in vitro* диагностики.

Версия от 01/2017**Подготовка реагентов**

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип I по международному стандарту CLSI (ранее NCCLS) или аналитической). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25 °C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Внимание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе анализора жидкости.

Стабильность реагентов и хранения

Невысвободившиеся реагенты стабильны до истечения срока годности, указанной на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После разведения контроли стабильны:

- 7 дней при 15-25 °C в оригинальных флаконах;
- 2 месяца при 2-8 °C в оригинальных флаконах;
- 3 дня при 15-25 °C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах.

Для оптимизации стабильности контроли после вскрытия и работы рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследований/работа на инструменте

После приготовления с контролями гемоцистенина необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Кат. №
Гомоцистеин	0020007800
Мощный раствор	0009831700

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов, а также определенного лота внутреннего стандарта гемоцистенина (НСy).

Поскольку международный стандарт для гемоцистенина в настоящее время не установлен, внутренний стандарт был изготовлен путем разведения концентрата S-аденозил-L-гомоцистенина (SAH-) фосфатным буфером.^{1,2}

Ограничения методов/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на гемоцистеин. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технической возможности системы, на которой производится исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Информация о рабочих характеристиках приведена в инструкции на набор реагентов для определения гемоцистенина. Указанные значения диапазонов концентрации были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, полученное в каждой из лабораторий, может отличаться в зависимости от используемого лота реагента.

Назначение

Валидатор INR представляет собой трехуровневый контроль качества для мониторинга точности определения МНО (МНО-Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) реагентами HemosIL, предназначенными для выполнения анализа Протромбинового времени (ПВ), на коагулометр фирмы IL, с помощью программного обеспечения ISWeb в сети интернет.

Краткое описание и принцип

Набор Валидатор INR содержит три контрольные плазмы (уровни 1-3) с известными референтными значениями МНО (МНО – Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) в диапазоне 1,6 – 5,0, приготовленные из лиофилизированной цитратной плазмы донора, находящаяся на стабильной активности К-фактора (AVK) со стабилизированной дозой варфарина. Референтные значения МНО для каждого уровня являются реал-специфичными в коагулометрических системах IL. Уровень факторов в контрольных плазмах (II, VII, IX, PC & P5) соответствует уровню, обычно наблюдаемому у пациентов, длительно принимающих оральные антикоагулянты, и обусловленному длительным приемом ОА и действенным белков-антагонистов витамина К (PIVKA ингибиторов).

Контрольные плазмы набора Валидатор INR анализируются в лабораторной системе прибор IL/реагент с использованием специфичного заводского значения МНЧ (ISI) и установленного локального лог-специфичного значения среднего нормального ПВ (MNPT – Mean Normal Prothrombin Time). Если средние значения МНО всех контролей, рассчитанные с помощью программы на сайте ISWeb, укладываются в $\pm 15\%$ диапазон отклонения от установленных референтных значений МНО, можно считать, что система ПВ/МНО (PT/INR) верифицирована. Если средние значения МНО контролей, рассчитанные с помощью программы на сайте ISWeb, превышают $\pm 15\%$ диапазон отклонения от установленных референтных значений МНО, рекомендуется установить новое локальное значение МНЧ с помощью набора HemosIL МНЧ Калибратор (Кат. № 0020010600). Верификация нового локального значения МНЧ (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) выполняется после этого в той же аналитической системе прибор/реагент второй раз с контрольными плазмами набора Валидатор INR, локальным значением МНЧ (ISI) и средним нормальным ПВ (MNPT).

Состав набора

Набор HemosIL INR Validate включает

1. **Уровень 1** (Кат. № 0020010510) 1 флакон х 1 мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 1,6 – 2,4 и буфер.
2. **Уровень 2** (Кат. № 0020010520) 1 флакон х 1 мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 2,5 – 3,5 и буфер.
3. **Уровень 3** (Кат. № 0020010530) 1 флакон х 1 мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 3,6 – 5,0 и буфер.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждой вials в 1 мл воды (международный стандарт CLSI [ранее NCCLS] тип CLRW или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15 – 25°C и перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL Classic (100–7000) реагентами HemosIL, RecombiPlasTin 2G (PN 0020002550/0020003050) и HemosIL, RecombiPlasTin (PN 0020002900/0020003000) перед установкой в прибор для анализа отцентрируйте растворенные контрольные МНО валидаторы (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance реагентами HemosIL, RecombiPlasTin 2G (PN 0020002550/0020003050) и HemosIL, RecombiPlasTin (PN 0020002900/0020003000) HemosIL, PT-Fibrinogen HS Plus (PN 0008463910) и HemosIL, PT-Fibrinogen HS (PN 0008463210) перед установкой в прибор для анализа отцентрируйте растворенные контрольные МНО валидаторы (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реагента

Несертифицированные реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Стабильность после растворения: 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15-25°C на борту коагулометра IL и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Не подлежит повторному замораживанию.

Для сохранения стабильности выньте контрольные плазмы из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Оборудование/Методика исследования/ISWeb

После растворения плазмидами Валидатор INR а следует обращаться также, как со свежей цитратной плазмой, и наливать их в соответствующие чашки для образцов.

Мониторинг точности определения МНО с помощью Валидатор INR а посредством:

2. Валидации значения МНЧ (ISI) из вкладыша к РТ реагенту

Описанные ниже процедуры соответствуют директивам ISTH (Международного общества по Тромбозу и Гемостазу) и CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов)

Введите прибор/реагент специфичное значение МНЧ из вкладыша к РТ реагенту и локально установленное в лабораторию значение среднего нормального ПВ (MNPT) в прибор, чтобы сделать возможным расчет МНО. ПРИМЕЧАНИЕ: Для обеспечения получения правильных результатов убедитесь, что в прибор введено лог-специфичное значение МНЧ (ISI) РТ реагента и устанавливайте в вашей лаборатории среднее нормальное ПВ (MNPT) для каждого нового лота РТ реагента.

3. Проанализируйте три уровня Валидатор INR а в дуплах как минимум в трех сериях анализов (2-3 дня) и получите результат ПВ (PT) в секундах.

МНО каждого контрольного уровня рассчитывается в приборе следующим образом

- МНО = (Среднее ПВ в сек/MNPT)^{ISI}
- МНЧ = Среднее нормальное ПВ
- МНЧ = Международный индекс чувствительности

ПРИМЕЧАНИЕ: рекомендуется использовать по одному набору Валидатор INR а в каждой серии анализов.

5. Введите полученные в сериях индивидуальные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR) трех уровней Валидатор INR а в приложенную к набору таблицу ISWeb. ПРИМЕЧАНИЕ: в документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) не должно превышать 10%.

После завершения всех анализов введите реагент-специфичные референтные значения МНО (INR) из вкладыша к набору валидатора и значения ПВ (PT) в секундах из заполненной таблицы ISWeb в интернет-программу ISWeb.

1. Программа ISWeb автоматически выполнит следующие:
 - a. Рассчитает средние значения МНО для каждого контрольного уровня.
 - b. Проверит, чтобы среднее значение МНО для каждого контрольного уровня находилось в пределах $\pm 15\%$ отклонения от указанного референтного значения МНО. Если отклонение среднего значения МНО, рассчитанного в программе ISWeb, какого-либо из контрольных уровней превышает $\pm 15\%$ от референтного значения МНО, рекомендуется установить новое локальное значение МНЧ с использованием набора HemosIL МНЧ Калибратор (Кат. № 0020010600).

Валидации локального значения МНЧ (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT), полученные в результате калибровки МНЧ с помощью набора HemosIL МНЧ Калибратор (отчет о калибровке МНЧ, выданный программой на сайте ISWeb), чтобы обеспечить расчет МНО с помощью прибор/реагент специфичного набора параметров.

Валидируйте полученное локальное значение МНЧ, следуя той же тестовой процедуре, которая описана для валидации значения МНЧ из вкладыша к РТ реагенту.

ISWeb

Фирма Instrumentation Laboratory предлагает пользователям для выполнения расчетов расположенный в сети интернет сервис, куда через web-интерфейс (ISWeb) можно ввести полученные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR).

Для доступа к сайту ISWeb наберите в браузере адрес <http://www.ilnw.com>

Новым пользователям для получения доступа к web-сайту необходимо сначала зарегистрироваться. После успешного завершения регистрации, следуйте предлагаемым на ISWeb-сайте инструкциям. После введения в коагулометр рассчитанных из построенной калибровочной кривой значений МНЧ (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) пользователь должен провести валидацию этой кривой с помощью набора Валидатор INR а.

Более подробные инструкции можно найти на сайте ISWeb в справочных разделах с описанием и подсказками.

В аналитической системе используются

Реагенты: HemosIL RecombiPlasTin 2G, RecombiPlasTin, PT Fibrinogen HS PLUS, PT Fibrinogen HS и PT-Fibrinogen.

Серия приборов: серия ACL TOP®, ACL Futura/ACL Advance, ACL ELITE®ELITE PRO/ 8/9/10000 и ACL Classic (100-7000)

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

HemosIL МНЧ Калибратор

Американский и Тихоокеанский регион Кат. № 0020010600

Метрологическая прослеживаемость Валидатор INR а

Указанные референтные значения МНО были получены путем инкогнитных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов ПВ (PT) реагентов и относительно собственного стандарта HemosIL МНЧ калибратора, который соотношен с Международными стандартами ВОЗ, указанными в таблице референтных значений МНО, и сопоставленными результатами, полученными в > 200 лабораториях.

Сравнительный/интерферирующие вещества

С помощью набора Валидатор INR комбинация прибор/реагент должна проходить аттестацию ежегодно, или при установке на прибор нового программного обеспечения, или при каждой смене лота реагента, или после выполнения обслуживающего профилактического обслуживания или после ремонта прибора. На контроли Валидатор INR накладываются ограничения метода, характерные для конкретной аналитической системы. Отклонения референтных значений МНО могут указывать на возможные проблемы в одной или нескольких компонентах аналитической системы.

Ожидаемые значения

Указанные референтные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов HemosIL ПВ (PT) реагентов. Референтные значения МНО реагент-специфичны на коагулометрах IL.

Характеристики метода

Расчетные значения МНО (рассчитанные программой сайта ISWeb) для каждого контрольного уровня Валидатор INR а должны укладываться в $\pm 15\%$ диапазон отклонений от референтных значений. Внутрисерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений с использованием специфических лотов реагентов и контролей. Коэффициенты вариации, полученные в данном исследовании, были $\leq 6\%$ для ПВ (PT) в секундах для уровней 1-3.

В документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) должно находиться в пределах 10%.

Назначение

Калибратор ISI представляет собой набор из четырех сертифицированных плазм и используется для установления специфического для лабораторной системы прибор/реагент локального значения МНО (МНО - Международный индекс чувствительности = ISI - International Sensitivity Index) реагентов фирмы Instrumentation Laboratory, предназначенных для выполнения ПВ анализа и определения среднего нормального протромбинового времени (МНПТ - Mean Normal Prothrombin Time = среднее нормальное ПВ) на коагулометрах фирмы IL с помощью программного обеспечения ISWeb в сети интернет.

Принцип метода

Набор Калибратор ISI содержит четыре калибровочных плазмы (уровни A-D) с известными референтными значениями МНО и МНО - Международное нормализованное соотношение = INR - International Normalized Ratio) в диапазоне 0.9 - 5.0 и используется для стандартизации анализа ПВ на коагулометрах IL. Эти референтные значения МНО реагент-специфичны для коагулометрических систем IL. Уровень A представлен лиофилизированным пулом нормальной плазмы, приготовленным из отобранных центрифуг плазм здоровых доноров. Уровни B-D представляют лиофилизированные центрифуг плазмы, приготовленные из пула плазмы человеческих доноров, длительно находившихся на терапии оральными антикоагулянтами (антикоагулянтами витамина К - АВК). Содержание факторов в плазме (II, VII, IX, X, PC & P3) соответствует уровню, обычно наблюдаемому у пациентов, длительно принимающих оральные антикоагулянты (ОАК), и обусловленному длительным приемом ОАК и действием белков-антагонистов витамина К (P4/KV ингибиторов).

Для установления локального значения МНО калибровочные плазмы набора Калибратор ISI анализируются в лабораторной системе прибор/реагент. Полученные результаты ПВ (сек) вводятся в программу ISWeb и она создает калибровочную кривую зависимости между ПВ (PT) и референтными значениями МНО (INR) в виде графика ортогональной регрессии LogINR (ось X) относительно LogPT (ось Y). Значения МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (МНПТ) рассчитываются с использованием значений коэффициента наклона и точки пересечения с осью Y полученной кривой.

Состав набора

В набор Калибратор ISI (HemosIL ISI Calibrate) входит:

- A)** Уровень A: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая плазма с МНО в диапазоне 0.9 - 1.3 и буфер.
- B)** Уровень B: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 1.6 - 2.4 и буфер.
- C)** Уровень C: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 2.5 - 3.5 и буфер.
- D)** Уровень D: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая АВК плазма с МНО в диапазоне 3.6 - 5.0 и буфер.

Меры предосторожности

Класс опасности отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Наборы предназначены только для In vitro диагностики

Подготовка

Раскройте содержимое каждой упаковки в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRV или эквивалентной). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите калибраторы 30 минут при температуре 15 - 25°C и перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL классика (100-7000) реагентами HemosIL RecombiPlasTin 2G (Cat No 0020002950/0020003050) и HemosIL RecombiPlasTin (Cat No 0020002900/0020003000), перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные сертифицированные плазмы МНО калибраторов (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронули образовавшийся наверху приборный слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL Future/ACL Advance реагентами HemosIL RecombiPlasTin 2G (Cat No 0020002950/0020003050) и HemosIL RecombiPlasTin (Cat No 0020002900/0020003000) HemosIL PT-Fibrinogen HS Plus (Cat No 0008469810) и HemosIL PT-Fibrinogen HS (Cat No 0008468210) перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные сертифицированные плазмы МНО калибраторов (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронули образовавшийся наверху приборный слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Стабильность реагентов и хранения

Несколько реагентов при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Стабильность после растворения: 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15-25°C на борту коагулометров IL и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Не подвергать повторному замораживанию. Для сохранения стабильности вынимайте калибровочные плазмы из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Оборудование/Методика исследования/ISWeb

После растворения с Калибратор ISI калибровочными плазмами следует обращаться так же, как со своей центрифуг плазмой, и нажимать их в соответствующие чашки для образцов.

Использование Калибратор ISI**• Установление локального значения МНО:**

Описанные ниже процедуры соответствуют директивам ISTH (Международного общества по Тромбозу и Гемостазу) и CLSI (Института клинической и лабораторной стандартизации).

1. Прованализируйте четыре уровня HemosIL MICH калибраторов в дубликат как минимум в трех сериях анализов (2-3 дня) и получите результат ПВ (PT) в секундах. ПРИМЕЧАНИЕ: рекомендуется использовать по одному набору HemosIL MICH калибраторов в каждой серии.
2. Введите полученные в сериях индивидуальные значения ПВ (PT) в секундах четырех калибраторов Калибратор ISI в приложенную к набору таблицу ISWeb. ПРИМЕЧАНИЕ: в документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) не должно превышать 10%.
3. После завершения всех анализов введите реагент-специфичное референтное значение МНО (INR) из вкладыша к набору калибратора и значения ПВ (PT) в секундах из записанной таблицы ISWeb в интернет-программу ISWeb.
4. Программа ISWeb автоматически рассчитает среднее ПВ (PT) и %CV для каждого контрольного уровня. Если %CV каждого контрольного уровня будет удовлетворять требованиям спецификации программы ISWeb создателю из полученных значения ПВ (PT) и референтных значений МНО (INR) калибровочную кривую в виде графика ортогональной регрессии LogINR (ось X) относительно LogPT (ось Y). Значения МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (МНПТ) рассчитываются по коэффициенту наклона и точки пересечения с осью Y полученной кривой следующим образом: $R^2 \geq 0.95$ для ортогональной калибровочной кривой %CV наклона кривой $\leq 3\%$ МНО (ISI) = 1/наклон. Среднее нормальное ПВ (МНПТ) = 10y-пересечение.
5. Для валидации локального значения МНО (ISI) необходимо проанализировать контрольные плазмы 3 уровней из набора HemosIL INR Validate (Cat No 0020010500) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

• ISWeb

Фирма Instrumentation Laboratory предлагает пользователям для выполнения расчета расположенный в сети интернет сервис, куда через web-интерфейс (ISWeb) можно ввести полученные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR).

Для доступа к сайту ISWeb наберите в браузере адрес: <http://www.ivi.com>

Новая пользовательская для получения доступа к web-сайту необходима сначала зарегистрироваться.

После успешного завершения регистрации, следуйте предлагаемым на ISWeb-сайте инструкциям. После введения в коагулометр рассчитанных из построенной калибровочной кривой значений МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (МНПТ) пользователи должны провести валидацию этой кривой с помощью набора HemosIL INR Validate.

Более подробные инструкции можно найти на сайте ISWeb в справочных разделах с описанием и подсказками.

• В аналитической системе используются

Реагенты: HemosIL RecombiPlasTin 2G, ReadiPlasTin, PT Fibrinogen HS PLUS и PT-Fibrinogen. Серии приборов: серия ACL TOP/ ACL Future/ACL Advance, ACL ELITE/ELITE PRO/ 8/9/10000 и ACL Classic (100-7000).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

HemosIL INR Validate 0020010500

Международная прослеживаемость МНО калибраторов

Указанные референтные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов ПВ (PT) реагентов и относительно собственного стандарта HemosIL ISI Calibrate, который сопоставлен с Международными стандартами ВОЗ, указанными в таблице референтных значений МНО и соответствующими результатами, полученными в > 200 лабораториях.

Сравнение/интерферирующие вещества

Локальное значение МНО, полученное с помощью набора Калибратор ISI, должно быть валидировано с помощью набора Калибратор ISI при использовании лотовых значений МНО и среднего нормального ПВ. Если какое-либо из полученных средних значений МНО в контрольных материалах Калибратор ISI выйдет за пределы $\pm 15\%$ от референтного значения, свяжитесь с местным дистрибутором. На плазмы набора Калибратор ISI накладываются ограничения метода конкретной аналитической системы. Отклонения значения ПВ калибратора могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких компонентах аналитической системы.

Ожидаемые значения

Указанные референтные значения МНО в плазмах каждого уровня набора Калибратор ISI были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов HemosIL. ПВ (PT) реагентов. Референтные значения МНО реагент-специфичны в коагулометрических системах IL.

Характеристики метода

Внутрисерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений с использованием специфических лотов реагентов и плазм Калибратор ISI. Коэффициенты вариации, полученные в данном исследовании, были $\leq 3\%$ для ПВ (PT) в секундах, для уровней A и $\leq 6\%$ для уровней B-D. В документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) должно находиться в пределах 10%.



Применение

Предназначен для диагностики *in vitro* в качестве гетерозиготного контроля качества аналитических характеристик операций экстракции, амплификации и детектирования исследования генотипирования Xpert® HemosIL Фактор II и V на системе GeneXpert® Dx, применяемой как для определения мутации фактора II 20210G>A, так и для лейденской мутации фактора V 1691G>A.

Краткое описание и метод

Синтетическая ДНК фактора II и фактора V во взвешенном состоянии в неинфекционной подобной крови матрице.

Каждый флакон содержит нормальные и мутантные последовательности ДНК фактора II и фактора V и представляет собой гетерозиготный контроль как мутации фактора II 20210G>A, так и лейденской мутации фактора V 1691G>A.

Материал для контроля качества валидирован для применения при помощи исследования генотипирования Xpert HemosIL Фактор II и V на системе GeneXpert Dx, он обрабатывается также как образцы цельной крови во время операций экстракции, амплификации и детектирования.

Применение контролей рекомендовано для полного выполнения программы по контролю качества.

Состав

В состав набора Фактор II и V ДНК контроль входит:
Фактор II и V ДНК контроль (кат. № 0020003510): 3 флакона х 0,5 мл синтетической гетерозиготной ДНК фактора II и фактора V во взвешенном состоянии в неинфекционной, подобной крови матрице, содержащей консерванты и стабилизаторы.

Версия от 08/2016

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного препарата содержит этанол 23 % (об/об) и является легковоспламеняющимся. Хранить вдали от открытого огня.



Предупреждение

Класс опасности: раздражение глаз, категория 2, H319

Краткие характеристики опасности: H319, вызывает серьезное раздражение глаз

Меры предосторожности: P280 пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты лица/глаз; P264 после работы тщательно вымыть руки; P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и это если легко сделать. Продолжить промывание глаз; P337 + P313, если раздражение глаз не проходит, обратиться к врачу.

Дополнительная информация об опасности: отсутствует.

Данный препарат предназначен для диагностики *in vitro*.

Подготовка

Перед применением флаконы выдерживают для согревания при комнатной температуре (18–25 °C).

Непосредственно перед применением тщательно перемешивают контроль, переворачивая флакон

несколько раз перед тем, как его открыть.

Хранение и стабильность реагента

При хранении при температуре 2–8 °C не вскрытые контрольные материалы остаются стабильными в течение срока годности, указанного на флаконе.

Стабильность после вскрытия флакона: 30 дней при хранении при температуре 2–8 °C, поместите флакон в холодильник (2–8 °C) сразу после использования. Не замораживать

Процедуры контроля приборов/выполнения тестов

После вскрытия с Фактор II и V ДНК контролем необходимо обращаться так же, как с образцом свежей цельной крови.

Подобная информация представлена в листке-выкладке реагента Xpert HemosIL Фактор II и V и в Руководстве по эксплуатации анализатора GeneXpert DX System.

Дополнительные реагенты и контрольная плазма

Представленный ниже препарат не входит в набор и приобретается отдельно. Исследование Xpert HemosIL Фактор II и V Кат. № GXFIFV-10

Исследование Xpert HemosIL Фактор II и V Кат. № GXHemosIL-10

Сравнения к применению

Данные препараты предназначены для контроля качества исследований ДНК факторов II и V. Контрольные материалы подвергаются ограничениям к применению со стороны аналитической системы. Отклонения могут свидетельствовать о возможных проблемах со стороны одного или более компонентов аналитической системы.

Ожидаемые значения

HemosIL Фактор II и V ДНК контроль при применении с исследованием генотипирования Xpert HemosIL Фактор II и V с помощью GeneXpert Dx System должен определяться как гетерозиготный как для мутации фактора II (20210G>A), так и для лейденской мутации фактора V.

Используемые символы

IVD Изделие медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>	LOT Код серии	 Пожароопасно	 Температурное ограничение	 Обратиться к Инструкции по применению	CONTROL Контроль	 Биологическая опасность	 Производитель	EC REP Уполномоченный представитель
--	------------------	------------------	-------------------------------	---	---------------------	-----------------------------	-------------------	--

Назначение

Для проведения контроля качества исследования на ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) на анализаторах семейства ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – патологическое состояние, обусловленное наличием иммунных комплексов, которое может стать причиной заболеваемости и смерти пациентов, принимающих терапию гепарином. ГИТ считается парадоксальным заболеванием, поскольку антикоагулянты назначаются для предотвращения тромбоза, однако основное клиническое проявление ГИТ – это повышенный риск развития венозного и/или артериального тромбоза. Подозрение на ГИТ появляется в том случае, если у пациентов, принимающих гепарин (HFG) или низкомолекулярный гепарин (НМГ), обнаруживается падение количества тромбоцитов более чем на 50% от базисного уровня, обычно на 5 – 10 сутки после начала антикоагулянтной терапии. Также имеются сообщения о случаях раннего начала ГИТ и позднего начала ГИТ. Незамедлительная постановка диагноза очень важна, т.к. в случае подтверждения ГИТ гепаринотерапия должна быть приостановлена и заменена на использование альтернативных антикоагулянтов. ГИТ II типа, иммуноаллергическая, вызывается образованием тромбоцит-активирующих антител, направленных, в основном, против тромбоцитарного фактора 4, находящегося в комплексе с гепарином (PF4-H). Эти антитела и являются основной причиной развития тромбоза, как венозного, так и артериального. Современная рабочая гипотеза предполагает, что раннее представление комплексов PF4-H, образование которых, возможно, индуцировано эндогенными не-гепариновыми факторами, приводит к PF4-H-активации и Т-клеточной стимуляции В-клеток к производству антител. В дальнейшем эти В-клетки снова временно активируются при появлении PF4-H кластеров, индуцированных гепаринотерапией. Развитие патологии связано, главным образом, с гепарин-зависимыми антителами класса IgG. Тем не менее, у некоторых пациентов, включая и случаи тромбоцитических осложнений, наблюдалось присутствие антител только IgM или IgA-класса. Тестирование на наличие антител к PF4-H в сочетании с надлежащей клинической оценкой состояния пациента доказало высокую эффективность такого подхода при ведении пациентов с подозрением на ГИТ. В частности, отрицательный результат теста на антитела к PF4-H может служить основанием для принятия клинического решения об исключении диагноза ГИТ и продолжении терапии гепарином. Слабоположительный результат теста на антитела к PF4-H может указывать на то, что антитела не являются тромбоцит-активирующими, тогда как выраженные положительные результаты могут указывать на повышенный риск ГИТ. В обоих случаях для подтверждения рекомендуется проводить функциональный тест. До подтверждения или исключения диагноза должна быть проведена повторная клиническая оценка с учетом полученных результатов лабораторных тестов.

Низкий и Высокий Контроли ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) изготовляются по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих моноклональных анти-PF4-гепарин IgG антител.

Низкий Контроль ГИТ: Предназначен для оценки точности исследований на ГИТ при концентрациях антител PF4-H ниже или в области порогового значения.

Высокий Контроль ГИТ: Предназначен для оценки точности и правильности исследования на ГИТ при патологических концентрациях антител PF4-H.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав набора

Набор контролей ГИТ состоит из: Низкий Контроль ГИТ (кат. № 0020013310): 3 флакона x 1 мл, содержащие раствор моноклональных человеческих антител к PF4-H в буфере Трис, бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант; Высокий Контроль ГИТ (кат. № 0020013320): 3 флакона x 1 мл, содержащие раствор моноклональных человеческих антител к PF4-H в буфере Трис, бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Меры безопасности и предупреждения:

Данный продукт содержит материалы человеческого происхождения, которые были протестированы одобренными FDA методами, и тестирование показало отсутствие поверхностного антигена к Гепатиту В (HBsAg) и Гепатиту С, а также антител к ВИЧ 1 и 2 типов. Обращайтесь с продуктом как с потенциально инфицированным.

Все контроли содержат азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических деталях, сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям по утилизации продукта.

Класс опасности: отсутствует. **Характеристики опасности:** отсутствует. **Предупреждающие фразы:** отсутствуют. **Продукт** предназначен только для **in vitro** диагностики.

Подготовка

Контроли ГИТ необходимо перемешать перед использованием. Аккуратно переверните флакон несколько раз. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Примечание: Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение реагентов и стабильность

Навесные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флаконов, при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Стабильность после вскрытия: 2 месяца при температуре 2-8°C, 24 часа непрерывного нахождения на борту анализатора семейства ACL TOP при температуре 15-25°C в оригинальных флаконах. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 8 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Такой подход повышает общее время стабильности до 8 дней. Для оптимальной стабильности контролей после вскрытия и работы рекомендуется изымать их из анализатора и хранить в закрытых оригинальных флаконах при 2-8°C. После вскрытия с Контролем Д-Димера высокочувствительного 500 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Методика исследования/работа на приборе

Методы работы с Контролем ГИТ аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

ГИТ

Разбавитель факторов

Проследимость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на коагулометрах семейства ACL TOP с использованием определенных лотов набора ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) и калибраторов.

Поскольку международный стандарт для ГИТ в настоящее время не установлен, условная единица измерения (Ед/мл) для обозначения результатов была установлена при исследовании популяции здоровых людей и пациентов с подозрением на ГИТ.

Ограничения

Данный продукт предназначен для мониторинга качества исследования ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одной или нескольких компонентах тест-системы.

Эксплуатационные характеристики / ожидаемые значения

Для получения информации об эксплуатационных характеристиках обратитесь к вкладышу набора ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Указанные диапазоны концентраций были определены с помощью многократного измерения на коагулометрах семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Среднее значение контрольного диапазона, определенного в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов.

Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на вкладыше.

Назначение

Полностью автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для полуколичественного определения общего иммуноглобулина, взаимодействующего с тромбоцитарным фактором 4 (PF4) в комплексе с гепарином, в человеческой цитратной плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Гепарин-ассоциированные антитела часто обнаруживаются у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией (ГИТ) или с тромбозами.

Краткое описание и принцип

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – патологическое состояние, обусловленное наличием иммунокомплексов, которое может стать причиной заблуждений и ошибочных пациентов, принимающих терапию гепарином. ГИТ считается парадоксальным заболеванием, поскольку антикоагулянты назначаются для предотвращения тромбоза, однако основное клиническое проявление ГИТ – это повышенный риск развития венозного или/и артериального тромбоза. Подозрение на ГИТ появляется в том случае, если у пациентов, принимающих нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ) обнаруживается падение количества тромбоцитов более чем на 50% от базового уровня, обычно на 5–10 сутки после начала антикоагулянтной терапии. Также имеется сообщение о случаях раннего начала ГИТ и позднего начала ГИТ. Незамедлительная постановка диагноза очень важна, т.к. в случае подтверждения ГИТ гепаринотерапия должна быть приостановлена и заменена на использование альтернативных антикоагулянтов. ГИТ II типа, иммуноаллергическая, вызывается образованием тромбоцит-активирующих антител, направленных, в основном, против тромбоцитарного фактора 4, находящегося в комплексе с гепарином (PF4-H). Эти антитела и являются основной причиной развития тромбоза, как венозного, так и артериального. Современная рабочая гипотеза предполагает, что раннее предоставление комплексов PF4-H образует тотальное, возможно, имитирующее эндогенные не-гепариновые факторы, приводит к PF4-H активации и Т-клеточной стимуляции В-клеток к производству антител. В дальнейшем эти В-клетки снова временно активируются при появлении PF4-H кластеров, индуцированных гепарином. Развитие патологии связано, главным образом, с гепарин-зависимыми антителами класса IgG 1. Тем не менее, у некоторых пациентов, включая и случаи тромбоцитарных осложнений, наблюдается присутствие антител класса IgM или IgA. Тестирование на наличие антител к PF4-H в сочетании с надлежащей клинической оценкой состояния пациента доказало высокую эффективность такого подхода при верификации пациентов с подозрением на ГИТ. В частности, отрицательный результат теста на антитела к PF4-H может служить основанием для принятия клинического решения об исключении диагноза ГИТ и продолжении терапии гепарином.

Специально подобранный результат теста на антитела к PF4-H может указывать на то, что антитела не являются тромбоцит-активирующими, тогда как выраженные положительные результаты могут указывать на повышенный риск ГИТ. В обоих случаях для подтверждения рекомендуется проводить функциональный тест. Для подтверждения или исключения диагноза должны быть проведены повторная клиническая оценка с учетом полученных результатов лабораторных тестов. Набор ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)) предназначен для выполнения усовершенствованного, содержащего латексные частицы иммунофлуориметрического анализа, определяющего общее количество гепарин-связанных антител, обнаруживаемых у пациентов с диагнозом ГИТ. Латексные частицы покрыты моноспецифичными антителами, имитирующими ГИТ-антитела. В присутствии PF4-фактора человеческих тромбоцитов, связанного в комплексе с поливинил сульфатом (ПВС) и исследуемой плазмы происходит конкурентная реакция агглютинации. Степень агглютинации обратно пропорциональна концентрации антител в образце и определяется по уменьшению светового потока, прошедшего через образец, из-за образования агрегатов.

Состав набора

Набор ГИТ состоит из:

1. Латексный реагент (кат. № 0020302710) 2 флакона x 1,8 мл суспензия полистироловых латексных частиц, покрытых анти-PF4-гепарин антителами, в три-буфере с добавлением бычьего сыроваточного альбумина, стабилизаторов и консервантов.
2. Стабилизатор (кат. № 0020302720) 2 флакона x 3,2 мл фосфатный (PBS) буфер, содержащий бычий сыроваточный альбумин, стабилизаторы и консерванты. Сов. Комплекс (кат. № 0020302730) 2 флакона x 0,8 мл раствора комплекса (комплекс PF4 тромбоцитов человека с поливинил сульфатом) в фосфатном буфере, содержащем бычий сыроваточный альбумин, стабилизаторы и консерванты. В качестве консерванта используется 0,02% Вискозид[®].
3. Калибратор (кат. № 0020302740) 2 флакона x 1 мл лиофилизированного раствора моноспецифичных анти-PF4-гепарин антител в буфере Трис с добавлением бычьего сыроваточного альбумина, стабилизаторов и консервантов.

Меры безопасности и предупреждения.

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован традиционными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антигена гепатита C (anti-HCV) и ВИЧ 1 и 2 типов. Работайте как с потенциально инфицированным материалом. Все реагенты, за исключением раствора Комплекса, содержат азид натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации. Латексный реагент, стабилизатор, раствор комплекса и калибратор содержат материал, полученный от крупного животного. Все животные доноры были отобраны из стад, не содержащих BSE (коровья губчатая энцефалопатия). Животные прошли ветеринарное обследование (до и после забоя), и у них не было выявлено признаков инфекционных и канцерогенных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным. Латексный реагент и Комплекс не классифицированы как опасные.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Предупредительные заявления отсутствуют.

Стабилизатор:

Класс опасности Хп (Вреден).

Характеристики опасности: Вреден при проглатывании (R22).

Предупредительные заявления отсутствуют.

Калибратор:

Класс опасности Т (Токсичен) N (Опасен для окружающей среды).

Характеристики опасности: Токсичен при проглатывании (R25) При контакте с кислотами выделяется очень токсичный газ (R32) Токсичен для водных организмов, может вызвать длительные негативные последствия для водной среды обитания (R51-53).

Предупредительные заявления отсутствуют.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент: Осторожно переверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабилизатор: Осторожно переверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Комплекс: Осторожно переверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Калибратор: Реагент содержит каждый флакон 1 мл дистиллированной воды (тип CLRW CLSI или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что весь продукт растворился. Выдержите реагент при температуре 15-25 °C в течение 30 минут и осторожно перемешайте несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены. Перемена Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на показания латексных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагентов

Новые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флаконов при условии хранения при температуре 2-8 °C. Не допускайте замораживания. Стабильность реагентов – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах или 36 часов непрерывного пребывания на борту коагулометров семейства ACL TOP при 15 °C. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 4 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводится в течение 4 месяцев. Если реагенты используются на борту в течение 2 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 15 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводится в течение 15 дней. Если реагенты используются на борту в течение 4 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 20 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводится в течение 3 дней.

Таблица ниже объединяет информацию об общей стабильности на борту прибора для реагентов I и II.

Часов на сессию	Температура	Продолжительность	Общее время (часов)
1	2-8 °C	20 часов	21 часов
2	2-8 °C	15 часов	17 часов
3	2-8 °C	10 часов	13 часов
4	2-8 °C	8 часов	12 часов
5	2-8 °C	6 часов	11 часов
6	2-8 °C	4 часов	10 часов
7	2-8 °C	3 часов	9 часов
8	2-8 °C	2 часов	8 часов
9	2-8 °C	1 час	7 часов
10	2-8 °C	0,5 часов	6,5 часов

Исследование было проведено для нескольких специфических сценариев, имитирующих различные характеры использования реагента в лаборатории. Использование реагентов ГИТ при иных сценариях может приводить к другим результатам. Рекомендуется регулярно осуществлять процедуру контроля качества. Пожалуйста, обратите внимание: Латекс реагент, Стабилизатор и Комплекс из набора ГИТ имеют ограниченный срок стабильности и должны использоваться в паре на коагулометрах IL. Если один из реагентов заменен на новый, остальные реагенты также должны быть заменены в тот же момент независимо от остаточного количества этих реагентов во флаконах.

Калибратор – Используйте немедленно после приготовления. Открытый калибратор стабилен в течение 3 часов при температуре 15-25 °C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующего анализатора IL. ИЛИ руководству по эксплуатации/оправочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Замороженные пробы должны быть быстро разморожены при температуре 37 °C и затем центрифугированы перед исследованием, если требуется. После разморозки образец исследования должен быть проведен в течение 2 часов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

Контроль ГИТ	Кат. №
Разбавитель факторов	0002013300 0009757800

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроль двух уровней для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроль Низкого и Высокого уровней. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить среднее значение и стандартное отклонение, а также данные разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже чем 1 раз в 8 часов в соответствии с правилами GLP (надежнейшей лабораторной практикой). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к руководству пользователя для определения ситуации нарушения контроля качества и выработке алгоритма действий при наступлении таких ситуаций.

Проставление значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного определения результата на коагулометрах Семейства ACL TOP с использованием определенных логот реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для ГИТ в настоящее время не установлен, условная единица измерения (Ед/мл) была установлена при исследовании популяции здоровых людей и пациентов с подозрением на ГИТ.

Результаты

Результаты определения антител выражаются в Ед/мл (условные единицы ГИТ).

Линейность:

Система	Автоповтор выкл.	Автоповтор вкл.
Семейство ACL TOP	0,7 – 5,7 Ед/мл	2,1 – 16,0 Ед/мл
Диапазон теста:		
Система	Автоповтор выкл.	Автоповтор вкл.
Семейство ACL TOP	0 – 5,7 Ед/мл	0 – 16 Ед/мл

При вводимой функции выполнения повторного анализа прибор автоматически выполняет разделение образца и коррекцию результата с учетом коэффициента разведения, расширяя, таким образом, диапазон измерения до 16 Ед/мл. Если результат превосходит расширенный диапазон, т.е. если результат в образце выше 16 Ед/мл, образец следует взвесить в пропорции 1:10. Разбавителем факторов (50 мл образца + 450 мл Разбавителя факторов) и повторить стандартный анализ. Результат затем следует умножить на 10, чтобы учесть разведение. Хотя положительный результат, полученный в этом анализе, может указывать на присутствие гепарин-ассоциированных антител, положительный результат НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЕМ диагноза ГИТ. Некоторые пациенты могут иметь природные антитела к PF4.

Сравнения/интерпретирующие значения

На результаты определения антител с помощью набора реагентов ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)) на приборе Семейства ACL TOP не оказывают влияние гемоглобин в концентрации до 495 мг/дл, билирубин – до 18 мг/дл, триглицериды (Triglyceride) – до 375 мг/дл, ревматоидный фактор – до 1000 МЕ/мл и человеческие антигены антитела (HAMA) до 1 мкг/мл. Образцы пациентов, получающих гепарин (либо НФГ, либо НМГ) и не имеющих подозрения на ГИТ, были протестированы с помощью набора ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)). Для НМГ все 20 результатов были ниже рекомендованного порогового значения в группе образцов с концентрацией гепарина в диапазоне 0,25-1,08 МЕ/мл. Для НФГ 2 из 22 результатов оказались немного выше порогового значения в популяции с концентрацией гепарина в диапазоне 0,15-7,74 МЕ/мл.

Тем не менее, доказавшейся корреляции между результатами ГИТ анализа и концентрацией НФГ обнаружено не было. 25 образцов пациентов с диагнозом антифосфолипидный синдром (АФС) были протестированы с использованием реагентов ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)). Во всех 25 образцах результат исследования был отрицательным, что свидетельствует об отсутствии влияния АФС антител на результаты анализа.

Ожидаемые значения

В норме присутствия PF4-H антител у здоровых людей не наблюдается. Для установления оптимального порогового значения метода ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)) на анализаторах семейства ACL TOP была проведена серия исследований, описанных ниже.

Были протестированы 131 образец плазмы практически здоровых людей (доноров банка крови). 95% референсный интервал составил 0-0,6 Ед/мл. Дополнительно была протестирована группа из 51 образца крови пациентов, получающих гепарин (НФГ и НМГ) и не имеющих клинического подозрения на ГИТ. 95% референсный интервал в этой группе составил 0-1,2 Ед/мл.

Несколько, был проведен сравнительный анализ с методом высвобождения серотонина (SRA) на 65 образцах плазмы пациентов с подозрением на ГИТ (31 SRA положительными и 35 SRA отрицательными), позволивший установить по результатам ROC-анализа оптимальное пороговое значение, равное 1,0 Ед/мл (соответствие 92,4%, ДИ [диагностический интервал] = 83,2% - 97,5%). На основании исследований, проведенных на образцах пациентов, получавших гепарин, было установлено, что результат анализа ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)), равный или превышающий 1,0 Ед/мл, может означать присутствие ГИТ антител. При постановке диагноза вместе с результатами анализа следует учитывать другую информацию, в т.ч. клиническую картину.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Внутрисерийная (внутрилабораторная) и общая (на одном приборе) точность оценивались на основании многократных измерений.

Семейство ACL TOP	Среднее (U/ml)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Низкий контроль ГИТ	0,8	7,1	9,0
Высокий контроль ГИТ	2,95	4,4	8,4
Слабоположительные образцы ГИТ	1,6	4,8	8,1
Высокий образец ГИТ	5,2	2,8	3,5
Очень высокий образец ГИТ	10,0	5,5	5,5

Сравнения методов

Было проведено внутреннее сравнительное исследование с коммерчески доступным IFA методом на 257 замороженных образцах плазмы пациентов с подозрением на ГИТ. Результаты представлены ниже и основаны на значении cut-off теста ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)), равном 1,0 Ед/мл.

Результаты IFA исследования			
Результаты ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H))	+	-	
	85	10	
	14	148	
% Совпадения (95% ДИ)	% Со-положительности (95% ДИ)	% Со-отрицательности (95% ДИ)	% Совпадения (95% ДИ)
257	85,9% (77,4%-92,0%)	93,7% (83,7%-96,9%)	90,7% (85,4% - 93,9%)

Клинические характеристики

Многочисленное исследование было выполнено на базе трех больниц на 414 образцах. Результаты теста сравнивались с результатами коммерчески доступного IFA теста. Для исследования были взяты образцы пациентов, получавших гепарин, имеющих симптомы ГИТ, и вследствие этого, госпитализированы на ГИТ. Представленные ниже результаты основаны на пороговом значении теста ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H)) равном 1,0 Ед/мл.

Результаты IFA исследования			
Результаты ГИТ (HemosIL HIT-Ab(PF4-H))	+	-	
	90	16	
	30	315	
% Совпадения (95% ДИ)	% Со-положительности (95% ДИ)	% Со-отрицательности (95% ДИ)	% Совпадения (95% ДИ)
257	60,2% (48,9%-70,8%)	94,6% (91,5%-96,7%)	87,7% (84,1% - 90,7%)



Назначение

Автоматический хромогенный тест для количественного определения активности нефракционированного (ННФ) и низкомолекулярного (НМГ) гепарина в человеческой цитратной плазме на Коагулометрической Системе IL (Семейство ACL TOP, Семейства ACL TOP 50-серии, ACL Elite/Elite Pro/9/10000) при использовании в сочетании с соответствующими Калибраторами Гепарина HemosIL.

Тест также применяется для измерения концентрации прямых ингибиторов фактора Ха (Ривароксабана, Аликсабана) в человеческой цитратной плазме на анализаторах Семейства ACL TOP и Семейства ACL TOP 50-серии при использовании в сочетании с Калибраторами Ривароксабана и Аликсабана (HemosIL), соответственно.

Краткое описание и принцип

Гепарин — наиболее часто используемый антиромботический препарат. Биологическая активность этого сульфатированного полисахарида (мукополисахарида) заключается в его способности усиливать (до 2000 раз) ингибирующую активность гепарина в отношении протеаз коагуляции. В последние годы было показано, что НМГ не только столь же эффективен терапевтически, как и ННФ, но и имеет более длительный период полувыведения. Ривароксабан и Аликсабан — оральные антикоагулянты, напрямую ингибирующие фактор Ха. Вследствие прямого механизма действия и предсказуемого эффекта рутинный мониторинг Ривароксабана и Аликсабана не требуется. Набор реагентов Анти-Ха, жидкий предназначен для выполнения одностадийного хромогенного анализа, основанного на использовании синтетического хромогенного субстрата и ингибитора фактора Ха. На Коагулометрической Системе IL уровень гепарина измеряется автоматически при использовании соответствующих Калибраторов Гепарина (HemosIL). На коагулометрах семейства ACL TOP уровень Ривароксабана измеряется автоматически при использовании калибраторов Ривароксабана и Аликсабана. На коагулометрах семейства ACL TOP уровень Аликсабана измеряется автоматически при использовании калибраторов Аликсабана.

Гепарин в данном методе анализируется в составе комплекса с антитромбином, присутствующим в образце. Концентрация этого комплекса зависит от доступности молекулы эндогенного антитромбина. После образования комплекса гепарин-антитромбин происходит две конкурирующие реакции. Ривароксабан и Аликсабан напрямую ингибируют активность фактора Ха независимо от присутствия антитромбина. 1. фактор Ха нейтрализует гепарин-антитромбиновый комплекс или напрямую Ривароксабаном и Аликсабаном.

2. Остающийся фактор Ха используется для определения с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина из субстрата измеряется кинетически при длине волны 405 нм. Скорость высвобождения обратно пропорциональна уровню гепарина или Ривароксабана / Аликсабана в образце. Для снятия перекрестной реакции с антагонистами гепарина, такими как тромболитический фактор 4, в реакционную смесь добавляется сульфат декстрана.

Состав набора

Набор Анти-Ха, жидкий включает:
Реагент фактор Ха (кат. № 00020302610): 5 x 2,5 мл — флаконы с жидким препаратом, содержащим очищенный биологический фактор Ха (в концентрации приблизительно 5,5 нг/мл), Трис-буфер, ЭДТА, сульфат декстрана, хлорид натрия и бычий сывороточный альбумин.
Хромогенный субстрат (кат. № 00020302610): 5 x 3 мл — флаконы с жидким хромогенным субстратом S-2732 (в концентрации приблизительно 1,2 мг/мл) и наполнитель.
Меры предосторожности и предупреждений
Реагент фактор Ха содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры прошли обследование на губчатую энцефалопатию крупного рогатого скота до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасность заражения. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Фактор Ха реагент

Опасен



Класс опасности: Респираторная сенсибилизация, 1. H334
Формулировка опасности: Может вызвать аллергию, астматические симптомы или затрудненное дыхание при вдыхании.

Меры предосторожности: P281 Избегайте вдыхания паров / аэрозолей. P284 В случае недостаточной вентиляции используйте респираторную защиту. P304 + P340: В СЛУЧАЕ ВДЫХАНИЯ: перенесите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте комфортное дыхание. P342 + P311: в случае появления респираторных симптомов позвоните в центр отравлений/вызовите врача. P501 утилизуйте содержимое и упаковку согласно действующим местным / региональным / национальным / международным правилам.
Дополнительная информация об опасности: Содержит фактор Ха. До 2-8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и водной среды обитания.
Хромогенный субстрат: Класс опасности отсутствует
Характеристики опасности: отсутствуют
Меры предосторожности: отсутствуют
Дополнительная информация об опасности: отсутствует
Продукт предназначен для in vitro лабораторной диагностики.

Примечание

Хромогенный субстрат: Переверните флакон несколько раз перед использованием, чтобы перемешать содержимое.
Реагент фактор Ха: Переверните флакон несколько раз перед использованием, чтобы перемешать содержимое.

Хранение и стабильность реагентов

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8°C.
Хромогенный субстрат: после вскрытия стабилен 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/9/10000.

Реагент фактор Ха после вскрытия стабилен 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня при 2-8°C на борту ACL Elite/Elite Pro/9/10000.



Для оптимизации расхождения и продления срока годности реагенты после вскрытия и работы рекомендуется извлекать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°C.

Низкая относительная влажность связана с усилением испарения реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту анализатора. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в лаборатории.

Проведение теста

Обратитесь к руководству пользователя соответствующего анализатора IL или свяжитесь с локальным представителем для получения полных инструкций.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образцов должны проводиться согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Кат. №	Калибраторы гепарина
00020300060	Контроли LMW гепарина
00020300020	Контроли UF гепарина
00020300030	Калибраторы Ривароксабана
00020013600	Контроли Ривароксабана
00020013700	Калибраторы Аликсабана
00020014200	Контроли Аликсабана
00020014300	Мокший раствор
00009831700	Мокший агент

Контроль качества

Для проведения полной процедуры контроля качества рекомендуется использовать контроли двух уровней. Контроли низкомолекулярного и нефракционированного гепарина разработаны для выполнения теста с калибратором гепарина. Контроли Ривароксабана разработаны для выполнения теста с калибраторами Ривароксабана. Контроли Аликсабана разработаны для выполнения теста с калибраторами Аликсабана. Каждая лаборатория должна определить собственное среднее значение и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества лабораторных исследований. Контроль качества рекомендуется проводить как минимум один раз в течение рабочего смены (8 часов) в соответствии с правилами GCP (Good Laboratory Practice) — Направляющей лабораторной практикой. Обратитесь к руководству пользователя на анализаторе для получения дополнительной информации. Для идентификации ситуаций, когда контроль качества не пройден, а также для решения таких ситуаций обратитесь к правилам Вестарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты измерения гепарина выражаются в МЕ/мл при использовании Калибраторов гепарина. Результаты измерения Ривароксабана выражаются в нг/мл при использовании Калибраторов Ривароксабана. Результаты измерения Аликсабана выражаются в нг/мл при использовании Калибраторов Аликсабана.

Сертифицированные/интерферирующие вещества

На результаты определения гепарина на приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, ACL Elite/Elite Pro/9/10000 не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 300 мг/дл, билирубин — до 20 мг/дл и триглицериды — до 800 мг/дл. На результаты определения Ривароксабана на приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 550 мг/дл, билирубин — до 40 мг/дл и триглицериды — до 1151 мг/дл. На результаты определения Аликсабана на приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 300 мг/дл, билирубин — до 25 мг/дл и триглицериды — до 1156 мг/дл.

Ожидаемые значения

Для получения оптимального эффекта гепаринотерапии с минимальным риском развития кровотечения или тромботического осложнения активность гепарина должна лежать в диапазоне, рекомендованном производителем гепарина. Рутинный мониторинг Ривароксабана и Аликсабана не требуется.

Эксплуатационные характеристики

Точность определения гепарина

Семейство ACL TOP	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общая)
ННФ низкий	0.41	2.4	3.3
ННФ высокий	0.88	1.0	1.8
НМГ низкий	0.55	3.5	4.5
НМГ высокий	1.35	1.9	2.5

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общая)
ННФ низкий	0.33	1.9	4.0
ННФ высокий	0.63	1.3	2.0
НМГ низкий	0.62	1.5	3.6
НМГ высокий	1.51	1.2	2.5

ACL Elite/Elite Pro/9/10000	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общая)
ННФ низкий	0.38	4.0	8.7
ННФ высокий	0.89	1.0	3.7
НМГ низкий	0.49	5.5	5.7
НМГ высокий	1.31	3.3	4.0

Точность определения гепарина: внутри серии и общая (от серии к серии и от дня к дню — во дня), была измерена с помощью множественных определений с использованием двух уровней контроля ННФ и НМГ.

Точность определения Ривароксабана / Аликсабана

ACL Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общая)
Ривароксабан Низкий Контроль	79.2	1.9	4.4
Ривароксабан Высокий Контроль	298.6	0.8	2.2
Аликсабан Низкий Контроль	79.6	2.3	4.0
Аликсабан Высокий Контроль	322.3	1.4	1.9

Точность определения Ривароксабана и Аликсабана определена с помощью анализаторов семейства ACL TOP (ACL TOP 700, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 300 CTS). Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A37, в течение 20 дней, 2 серии в день, по 2 повторам в серии (n=80/приоритет), с использованием 3 лотов набора Анти-Ха, жидкий, а также Калибраторов Ривароксабана с образцами плазмы, содержащими различные концентрации Ривароксабана, для определения точности измерения Ривароксабана. 3 лота набора Анти-Ха, жидкий и Калибраторов Аликсабана с образцами плазмы, содержащими разные концентрации Аликсабана, для определения точности измерения Аликсабана. Результаты исследований указаны ниже.

Система	Анализит	Несклон	Пересечение	г	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/9/10000	Гепарин	0.694	0.057	0.907	HemosIL Heparin
Семейство ACL TOP	Гепарин	0.946	0.055	0.958	HemosIL Heparin
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	0.927	-23.05	0.968	BIOPHEN DixaI (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP	Аликсабан	1.014	-0.61	0.996	BIOPHEN DixaI (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP 50-серии	Гепарин	0.973	-0.020	0.999	Анти Ха жидкий на ACL TOP 500 CTS

Корреляция:

Величины точности и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов. В полевых исследованиях на образцах пациентов, получающих гепаринотерапию, при использовании определенных лотов набора Анти-Ха, жидкий, были получены следующие данные:

Система	Анализит	Несклон	Пересечение	г	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/9/10000	Гепарин	1.032	0.039	0.949	HemosIL Heparin
Семейство ACL TOP	Гепарин	0.952	0.085	0.978	HemosIL Heparin

В полевых исследованиях на образцах пациентов, получающих Ривароксабан и Аликсабан на анализаторах семейства ACL TOP было проведено сравнение результатов, получаемых при использовании набора реагентов Анти-Ха, жидкий, и получаемых при использовании набора Biophen DixaI. Результаты сравнения приведены в таблице ниже.

Семейство ACL TOP	Анализит	Угол	Пересечение	г	Референсный метод
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	0.99	-27.63	0.67	BIOPHEN DixaI (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP	Аликсабан	1.06	-23.05	0.996	BIOPHEN DixaI (прямые ингибиторы Ха)

Система	Анализит	Среднее (МЕ/мл)
ACL Elite/Elite Pro/9/10000	Гепарин	0.04 МЕ/мл
Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	Гепарин	0.04 МЕ/мл
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	10 нг/мл
Семейство ACL TOP	Аликсабан	6 нг/мл

Система	Анализит	Среднее (МЕ/мл)
ACL Elite/Elite Pro/9/10000	Гепарин	До 2.0 МЕ/мл
Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	Гепарин	До 2.0 МЕ/мл
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	20 нг/мл — 1000 нг/мл
Семейство ACL TOP	Аликсабан	15 нг/мл — 1000 нг/мл

Назначение

Для контроля качества исследования Гепарин-лидкий при определении содержания низкомолекулярного гепарина (НМГ) на Коагулометрических Системах II. (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10/300 и ACL Fulu/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозаминогликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин, но имеет более продолжительный период полувыведения. Контроли LMW гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат низкомолекулярный гепарин в различной концентрации. Контроли LMW гепарина, низкий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в низкой концентрации. Контроли LMW гепарина, высокий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в высокой концентрации. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав

Набор Контроли LMW гепарина состоит из:
Низкий контроль LMW гепарина (кат. № 0020300220): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.
Высокий контроль LMW гепарина (кат. № 0020300210): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатита В, антиген к гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.
Класс опасности: отсутствуют.
Характеристики опасности: отсутствуют.
Меры предосторожности: отсутствуют.
Дополнительная информация об опасности:
Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным. Предназначен только для in vitro диагностики.

Применение реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или эквивалентной). Закрыйте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25 °C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскранные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре -8 °C.
Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8 °C в оригинальных флаконах, 24 часа при 15-25 °C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10/300 и ACL Fulu/ACL Advance.
Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с Контролями LMW гепарина после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы и калибраторы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. № продукта
Гепарин-лидкий	00020300100
Анти-Ха, жидкий	00020302600*
Калибраторы гепариновые	00020300800
Контроли UF гепарина	00020300300

* Доступно не во всех странах.

Проследимость значений контрольных материалов

Каждый лот Контролей LMW гепарина соответствует международному стандарту LMW гепарина BC13.

Ограничения

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследования на низкомолекулярный гепарин при использовании теста Гепарин-лидкий. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики

Обратитесь к инструкции на реагент для получения информации о характеристиках. Референсные диапазоны Низкого и Высокого уровней контроля получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах II при использовании определенного лота реагента. Среднее значение, полученное в каждой лаборатории, может отличаться в силу использования другого лота реагента. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в листе - вкладыше.

Назначение

Для контроля качества исследования Гепарин при определении содержания нефракционированного гепарина (НФГ) на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Ekte Pro/BS/10000 и ACL Futura/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антигемостатическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам.

Контроли UF гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат нефракционированный гепарин в различной концентрации.

Контроли UF гепарина, низкий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в низкой концентрации.

Контроли UF гепарина, высокий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в высокой концентрации.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав

Набор Контроли UF гепарина состоит из:

Низкий контроль UF гепарина (кат. № 00020300320). 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин. Буферы и стабилизаторы.

Высокий контроль UF гепарина (кат. № 00020300310). 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности.

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован

утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антиген к гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышечкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Несколько контролей стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах, 24 часа при 15-25°C на борту

ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/BS/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с Контролями UF гепарина после разведения аналогичны методам работы со свежей

цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы и калибраторы входят в состав набора и должны быть

приобретены отдельно

Кат. № продукта

Гепарин жидкий

00020300100

Анти-Ха, жидкий

00020302600*

Калибраторы гепарина

00020300800

Контроли LMW гепарина

00020300200

* Доступно не во всех странах

Прослеживаемость значений контрольных материалов

Каждый лот Контролей UF гепарина соответствует международному стандарту UF гепарина ВОЗ.

Ограничения

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на нефракционированном гепарине при использовании теста Гепарин жидкий.

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики

Обратитесь к инструкции на реагент для получения информации о характеристиках. Референсные диапазоны Низкого и Высокого уровней контроля, получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах IL при использовании определенного лота реагента. Среднее значение, полученное в каждой лаборатории, может отличаться в силу использования другого лота реагента. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в листке – вкладыше.

Назначение

Для калибровки исследования Гепарин-хитидин на Коагулометрических Системах III (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/B9i/10000 и ACL Futura/ACL Advance)

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антитромботическим препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин (НМГ) обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин (НФГ), но имеет более продолжительный период полувыведения. Лиофилизированные калибраторы трех уровней изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат три различных концентрации гепарина: 0, 0,8 и 2,0 МЕ/мл. Калибраторы соответствуют международным стандартам НМГ и НФГ ВОЗ.

Состав набора

Набор Калибраторы гепаринов состоит из:
Калибратор 1 (кат. № 0020300630) 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей буферы и стабилизаторы.
Калибратор 2 (кат. № 0020300610) 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.
Калибратор 3 (кат. № 0020300620) 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, С и Е, а также на присутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В и С.

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (первичной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным. Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закрыйте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25 °C, убедитесь, что калибратор растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Методы работы с Калибраторами гепаринов после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой. Обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора для получения полных инструкций по проведению определенных тестов.

Пожалуйста, обратите внимание: Значения калибраторов гепаринов запрограммированы в прометрах тестов Гепарин-хитидин и Анти-Ха-хитидин* на анализаторах Семейства ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/B9i/10000 и ACL Futura/ACL Advance.

Калибратор

Калибратор гепарина 1
Калибратор гепарина 2
Калибратор гепарина 3

Концентрация гепарина

0 МЕ/мл
0,8 МЕ/мл
2,0 МЕ/мл

* В настоящий момент не доступен во всех странах

Пропадиваемость значений калибраторов

Калибраторы гепаринов изготавливаются по специальной технологии и соответствуют Международным Стандартам НМГ и НФГ ВОЗ. Три уровня калибраторов изготавливаются с различными концентрациями гепарина.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы могут входить в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Гепарин-хитидин
Анти-Ха-хитидин
Контроли UF гепарина
Контроли LMW гепарина

Кат. № продукта
00020300100
00020302600*
00020300300
00020300200

* Доступно не во всех странах

Ограничения

Данный продукт разработан как калибратор методики Гепарин-хитидин. На калибраторы накладываются ограничения, присущие измерительной системе. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Некоторые врожденные патологии фибриногена приводят к ухудшению процесса превращения фибриногена в фибрин в процессе свертывания крови. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание, заболевания печени, воспалительные и злокачественные заболевания. Высокий уровень фибриногена ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний.

Повышенные уровни фибриногена также обнаруживаются в период беременности и приема оральных контрацептивов, а пониженные – во время тромбоцитопенической пурпуры.

В данном методе в разбавленную плазму пациента добавляется избыток тромбина для превращения фибриногена в фибрин. При высокой концентрации тромбина и низком содержании фибриногена, скорость реакции является функцией концентрации фибриногена.

Состав набора

Набор Фибриноген-С состоит из:

□ Бючки тромбин (кат. № 00203011110): 10 x 2 мл флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (35 Ед/мл) с содержанием бычьего альбумина, хлорида кальция, буфера и стабилизаторов.

Меры предосторожности и предупреждения

Осторожно

Класс опасности: Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1.
Характеристики опасности: Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание. P301.

Устраните утечку: При появлении респираторных симптомов обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ/время. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUN208 Содержит бычий тромбин. Может вызывать аллергические реакции. EUN210 Пласторт безопасности предоставляется по запросу.

До 6.8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и для водной среды обитания.

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стада, не пораженного BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инъекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление

Бючки тромбин. Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое раствора полностью выдерживает реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Неостыгший реагент стабильно до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Бычий тромбин. Стабильность после растворения: 3 дня при 2-8°C, 1 месяц при 20°C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Левые части лавки венозной крови собирают в пробирку с одной частью триаэтрил цитрата 3,2%.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и Тихоокеанский рубез	Европа
Калибровочная плазма	Кат. №	Кат. №
Нормальный контроль, аттестованный	0020003700	0020003700
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003110
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020003220/0020003210	0020003210
Разбавитель факторов	0020004200	0020004200
Мноющий раствор	0009757600	0009757600
Мноющий агент	0008831700	0008831700
	0008832700	0008832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль. Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгаард (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах

– мг/дл или г/л

– секунд

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора

Сравнительная/интерферирующая вещества

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 150 мг/дл, триглицериды – до 1022 мг/дл и билирубин – до 19,6 мг/дл.

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С на коагулометрах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 375 мг/дл, триглицериды – до 750 мг/дл и билирубин – до 21 мг/дл.

На результаты метода Фибриноген-С могут оказывать влияние процессы деградации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Фибриноген – С.

Система	N	Диапазон (мг/дл)
ACL Classic (100-7000)	35	220 – 498 мг/дл
Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	119	238 – 498 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость:**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	35	1.31	3.69
Контроль фибриногена, низкий уровень	95	2.83	5.94
Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	303	4.5	8.8
Контроль фибриногена, низкий уровень	107	4.5	8.8
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	324.8	4.5	8.8
Контроль фибриногена, низкий уровень	106.9	4.5	8.8

Корреляция:

Система	Наклон	Пересечение	г	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	0.88	22.90	0.983	Фибриноген по Клаусу
Семейство ACL TOP	0.98	-8.60	0.996	Фибриноген по Клаусу на ACL Elite/Elite Pro
Семейство ACL TOP 50-серии	0.95	24.93	0.983	Фибриноген по Клаусу на ACL TOP 500 CTS

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Система	Диапазон (мг/дл)
Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	35 – 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	70 – 700 мг/дл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон линейности.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Высокочувствительный 500 – это автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, переносимого фактором XIIIa. Главная сериновая протеаза в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый переносимый фибрин, образуя два растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-Димер домен), который отсутствует в каждой молекуле фибриногена – продукта его деградации или в растворимом фибрине. Определение Д-Димера становится широким распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболизиса.

Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровень Д-Димера также повышается при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнениями.

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА. Латексный реагент в наборе Д-Димер Высокочувствительный 500 представляет собой усиленно полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых F(ab)₂ фрагментами моноклональных антител, высоко специфичных к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Использование F(ab)₂ фрагментов позволяет более специфично определять Д-Димер, исключая влияние таких ложных факторов, как ревматоидный фактор. Когда плазма, содержащая Д-Димер, смешивается с латексными реагентами и буфером, содержащим сенсибилизированные частицы антиген-антител. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси, вызванному образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).

Состав набора

Набор Д-Димер Высокочувствительный 500 состоит из:

1. Латексный реагент (кат. № 0020500110) 3 флакона х 4 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых F(ab)₂ фрагментами мышиных моноклональных антител (МА-603) против Д-Димера, содержащий буфер, бывший выворотный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.

2. Реакционный буфер (кат. № 0020500120) 3 флакона х 6 мл буфера Нерез с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.

3. Д-Димер калибратор (кат. № 0020500130) 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческой фибрина расщеплением человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

Меры предосторожности и предупреждения. Метод для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к Гепатиту В (HBsAg), Anti-HCV и антиген к ВИЧ-1. Образцы, как с потенциально инфицированными. Все реагенты содержат менее 0,1% азота натрия, который может образовывать взрывоопасные газы на металлические части лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности. Латексный реагент: 2-3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (дыхательной) для здоровья человека.

Реакционный буфер: До 5,7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор: До 5,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент: Аккуратно перемешайте перед использованием, несколько раз перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Реакционный буфер: Аккуратно перемешайте перед использованием, несколько раз перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Д-Димер калибратор

Раскройте содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25 °C и аккуратно перемешайте перед использованием, перевернув флакон. Не встряхивайте.

Примечание: Не допускайте образования пены при гомогенизировании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут искажать показания оптических датчиков прибора.

Стабильность и хранение реагентов

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C. Латексный реагент: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8 °C или 7 дней при 15 °C на борту анализаторов Семейства ACL TOP.

Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8 °C или 7 дней при 15 °C на борту анализаторов Семейства ACL TOP.

Помехи: Обратите внимание, Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 1 месяц при 2-8 °C, 3 дня при 15-25 °C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37 °C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37 °C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. №
Лиофилизированный 500 (лиофилизированный)	0020500200
Контроль Д-Димера высокочувствительный 500 (жидкий)*	0020013100
Контроль Д-Димера высокочувствительный 500 (жидкий)*	0020550030
Разбавитель факторов	0000957630

* Доступны не во всех странах.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Контроль Д-Димера высокочувствительного 500. Каждый лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительную информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Прогностическая значимость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на анализаторах Семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта.

Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критерием гармонизации, предложенный W. Neugebauer, и P. Meyer.

Результаты

Результаты Д-Димера высокочувствительного 500 выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют FEU (Fibrinogen Equivalent Unit) – фибриноген Эквивалентная Единица. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству пользователя.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 500 мкг/дл, билирубин – до 19 мг/дл, триглицериды – до 1827 мг/дл и Ревматоидный фактор до 1400 МЕ/мл. Моноклональные антитела (МА-603), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на полимерно-сшитых продуктах фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные Д- и Е-фрагменты в концентрации более 10 нг/мл. Образцы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышные антитела (НАМА). Присутствие НАМА может привести к завышению результатов иммунологического анализа, использующего мышиные моноклональные антитела. Реакционный буфер Д-Димер содержит агенты, блокирующие НАМА, что снижает их влияние на результат данного исследования.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 130 образцах из банка доноров крови.

Система	n	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	138	500 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции), каждый лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Воспроизводимость была определена в соответствии с CLSI EP05-A2, на протяжении 20 дней, по 2 сессии в день, по 2 повторам для каждого уровня образцов (n = 80), с использованием одного лота реагента на референсном приборе Семейства ACL TOP (ACL TOP 700).

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл FEU)	CV% (внутри сессии)	CV% (общая)
Д-Димер пл плазмы	423	7.2	8.5
Низкий контроль Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированный)	877	2.9	8.9
Высокий контроль Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированный)	2459	2.5	7.3
Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 1 (жидкий)	559	4.7	4.8
Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 2 (жидкий)	1308	1.7	2.2

Корреляция:

Система	парасенсация	Референсный метод
Семейство ACL TOP	100	Метод ИФА (н/мл):

Было проведено исследование исходов пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболических заболеваний: 25,3%), на 295 замороженных образцах. У 75 из 295 пациентов диагноз тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 28 – с ТГВ), у остальных 220 пациентов диагноз не подтвердился. Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 500 нг/мл.

Система	n	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Отрицательная прогностическая значимость (%)	Положительная прогностическая значимость (%)
Семейство ACL TOP	295	100% (95,2% – 100%)	42,3% (35,7% – 49,1%)	100% (96,1% – 100%)	100%

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер Высокочувствительный 500 в совокупности со шкалой предтестовой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на 747 образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА. 401 пациент поступил с подозрением на ТГВ и 346 – на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Уэллса (Wells model) и были разделены на три группы с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Уэллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Уэллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Уэллса подвергались визуализирующему обследованию.

Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов составила 22,4% (90/401). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов составила 15,0% (52/346). В течение 3 последующих месяцев наблюдения ни у одного из пациентов с отрицательным тестом на Д-Димер не развилась ТГВ или ТЭЛА. Ниже приведены суммированные данные описанного исследования по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер Высокочувствительный 500, соответствующие 95% доверительному интервалу при установленном ранее пороговом значении, равном 500 нг/мл.

Поздирование на ТГВ	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
Семейство ACL TOP	401	79	322
Чувствительность	100% (90/90) (96,0 – 100,0%)	100,0% (45/45) (92,1% – 100,0%)	100,0% (45/45) (92,1% – 100,0%)
Специфичность	42,3% (131/311) (38,6% – 47,8%)	32,4% (11/34) (17,4% – 50,5%)	43,3% (120/277) (37,4% – 49,4%)
Отрицательная значимость	100,0% (131/131) (97,2% – 100,0%)	100,0% (11/11) (71,5% – 100,0%)	100,0% (120/120) (97,0% – 100,0%)

Поздирование на ТГВ	Все образцы	Высокая ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
Семейство ACL TOP	346	24	322
Чувствительность	100,0% (9/9) (93,2% – 100,0%)	100,0% (9/9) (86,4% – 100,0%)	100,0% (43/43) (91,8% – 100,0%)
Специфичность	48,3% (142/294) (42,5% – 54,2%)	33,3% (5/15) (11,8% – 61,6%)	49,1% (137/279) (43,1% – 55,17%)
Отрицательная значимость	100,0% (142/142) (97,4% – 100,0%)	100,0% (5/5) (47,8% – 100,0%)	100,0% (137/137) (97,3% – 100,0%)

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	Пределы определения
Семейство ACL TOP	215 – 128000 нг/мл

Линейность

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор включен
Семейство ACL TOP	215 – 7850 нг/мл	215 – 128000 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа включена, прибор проводит разделение образца на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 128000 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е., если он составляет более 128000 нг/мл, тогда образец следует вернуть врачу/лаборанту в соотношении 1:100 с помощью Разбавителя факторов (20 мл образца + 1980 мл Разбавителя факторов) и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 100 для учета разведения. Метод не имеет эффекта прозоны до концентраций 120000 нг/мл.

Назначение

Для осуществления контроля качества исследования на Д-Димер высокочувствительного 500 на Коагулометрах Систем IL.

Краткое описание и принцип

Плазмин – сериновая протеаза, которая в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя множество растворимых производных. Их молекулярная масса зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неовантиген (Д-димер домен), который отсутствует в природной молекуле фибриногена, продукта его деградации или в растворимом фибрине.

Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 уровней 1 и 2 изготавливаются по специальной технологии и содержат частично очищенный Д-Димер в различной концентрации, полученный путем расщепления человеческого плазмином поперечности фактором XIIIa фибрина.

Уровень 1. Контроль Д-Димера высокочувствительного 500: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований в низком пограничном диапазоне концентраций Д-Димера. **Уровень 2. Контроль Д-Димера высокочувствительного 500:** Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований при патологических уровнях Д-Димера. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба контроля.

Состав набора

Набор Контроли Д-Димера высокочувствительного 500, жидкие, включает:

- контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 1 (кат. № 0020013110) 5 флаконов х 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бунд сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.
- контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 2 (кат. № 0020013120) 5 флаконов х 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бунд сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Уровни 1 и 2 Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 содержат материалы животного происхождения, поэтому с ними необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Уровень 1 и 2 Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 содержат материал человеческого происхождения, который при тестировании показал отсутствие антигенов ВИЧ типов 1 и 2, поверхностного антигена гепатита В и антигена гепатита С (анти-HCV) на стадии получения материала от доноров. При работе с этим продуктом, как и с любым препаратом человеческого происхождения, необходимо придерживаться правил по технике безопасности в лаборатории для уменьшения риска передачи инфекционных заболеваний. Уровни 1 и 2 Контроли Д-Димера не классифицированы как опасные продукты.

Класс опасности отсутствует.

Заразность опасности отсутствуют.

Предупредительные заявления отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной), кожной, ингаляционной для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Все контроли жидкие, перед использованием их необходимо перемешать, аккуратно перевернув флакон несколько раз, для обеспечения однородности. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены. Примечание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсора жидкости.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C.

Стабильность после вскрытия:

- 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.
- 3 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах или 24 часа в оригинальных при постоянном нахождении на борту анализаторов серии ACL TOP при +5-25 °C. До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между сессиями. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием.

Для наилучшей стабильности рекомендуется изымать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на приборе

После вскрытия с Контролями Д-Димера высокочувствительного 500 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

Д-Димер высокочувствительным 500	IL-0020013110
Развиватель факторов	IL-0020013120

Проследованность калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на коагулометрах IL, с использованием определенных лотов реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, собственный стандарт был определен в соответствии с критериями согласования, предложенным W. Meuwissen и P. Møller.

Результаты

Результаты Д-Димера высокочувствительного 500 выражаются в нг/мл, что соответствует нг/мл единиц фибриноген-эквивалентных единиц (FEU). За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления контроля качества теста на Д-Димер высокочувствительный 500. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, из которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Ожидаемые значения

Обратитесь к вкладышу на реагенты для определения Д-Димера высокочувствительного 500, чтобы узнать диапазоны нормальных и патологических значений. Приведенные диапазоны концентраций были определены в многократных повторках на коагулометрах IL, с использованием определенных лотов реагентов для определения Д-Димера высокочувствительного 500. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в конкретной лаборатории, может варьировать в зависимости от используемого лота реагента. Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и допустимый диапазон (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листке-вкладыше.

Назначение

Автоматический иммуноанализ, успешным латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой сывороточной плазме на коагулометрии Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитого фактором XIIIa. Плазмин, сериновый протеаза в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых прополимеров. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неалтерный (Д-Димер домена), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продукт его деградации или в растворимом фибрине. Определение Д-Димера становится широким распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии. Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровни Д-Димера также повышаются при нормально протекающей беременности, однако очень высокие уровни ассоциированы с ее осложнениями. Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА. Латексный реагент в наборе Д-Димер 500 представляет собой суспензию полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высоко специфичными к Д-Димеру домену, ассоциированному в состав молекул растворимых прополимеров фибрина. Когда плазму, содержащую Д-Димер, смешивают с латексным реагентом и буфером, входящим в состав набора, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси на длине волны 405 нм, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).

Состав набора**Состав набора**

Набор Д-Димер 500 состоит из:

- 1) Латексный реагент (кат. № 00020301010) 4 флакона х 3 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых моноклональными антителами (МА-ВD3) против Д-Димера, содержащий буфер, буферный консервант, стабилизатор и консервант.
- 2) Реакционный буфер (кат. № 00020301020) 4 флакона х 9 мл фосфатного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
- 3) Д-Димер калибратор (кат. № 00020301030) 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного от человеческого фибрина Д-Димера, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

Меры предосторожности

Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), Альфа-ДНК и аггитив и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально инфицированными. 17 Все реагенты содержат менее 0,1% алкалина, который может образовывать взрывоопасные газы на металлизированных частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Латексный реагент:

ОПАСНО

Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы. Категория 1B.

Характеристики опасности: Может повредить фертильность и нанести вред плоду.

Меры предосторожности: Ознакомьтесь со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Надевайте защитные перчатки/защитную одежду/защиту для глаз и лица. При контакте с веществом обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным/региональным/национальным/международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: До 8,25% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер Д-Димер калибратор

Класс опасности отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности

Реакционный буфер

До 4,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Д-Димер Калибратор

До 5,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка**Латексный реагент:**

Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Реакционный буфер Аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Примечание: Не допускайте образования пены при гомотенировании реагентов и калибратора Пузыри на поверхности жидкости могут искажать показания жидкостных датчиков прибора

Хранение и стабильность реагентов

Неактивный реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C. Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц, при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе. 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 600X/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать

Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2–8°C в оригинальном флаконе. 1 день при 15–25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15–25°C на борту анализаторов ACL 600X/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменен, второй компонент (т.е. Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15–25°C, 1 месяц при 2–8°C или 2 месяца при <20°C в оригинальном флаконе. Замерзший калибратор должен быть разморожен при 37°C, и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализаторов и храните при температуре 2–8°C в оригинальных флаконах. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора». Реагент предназначен для использования на анализаторах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и анализаторах Семейства ACL TOP.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трикоагулянт цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A2 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Образцы должны быть обработаны при 37°C и центрифугированы перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно

	Америка и Тихоокеанский рубак	Европа
Кат. №	00020008610	00020008610
Разработчик фактора	00009757600	00009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроли Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Прогностическая значимость калибратора и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критериями гармонизации, предложенными W. Neufussel и P. Meijer.

Результаты

Результаты Д-Димера 500 выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – Фибриноген Эквивалентная Единица). Обратитесь к Руководству пользователя для получения дополнительной информации.

Сравнительный/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не влияют гемоглобин – до 50 мг/дл, билирубин – до 5 мг/дл, триглицериды – до 1000 мг/дл и Ревматоидный фактор до 30 МЕ/мл. На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 100 мг/дл, билирубин – до 10 мг/дл, триглицериды – до 1500 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результатов.

Моноклональные антитела (МА-ВD3), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные D- и E-фрагменты в концентрации более 20 мг/мл.

Присутствие человеческих агглютинирующих антител (hAMA) может привести к завышению уровня Д-Димера.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 30 образцах здоровых взрослых доноров крови с использованием нескольких лотов реагентов набора Д-Димер 500 и калибратора: общее число определений составило 240 (8 раз по 30) для каждого прибора.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Анализаторы ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	240	554 нг/мл

В отдельном исследовании с использованием 231 индивидуального образца крови доноров были получены следующие результаты

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	231	504 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость в разных сериях и в разные дни оценивались на основании многократных измерений.

Анализаторы ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (нг/мл)	CV% (внутр. серия)	CV% (дней)
Д-Димер, пул плазмы	535	4,5	11,7
Низкий контроль Д-Димера	674	6,01	7,19
Высокий контроль Д-Димера	1591	2,42	2,99

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутр. серия)	CV% (дней)
Д-Димер, пул плазмы	613	6,8	5,0
Низкий контроль Д-Димера	739	4,8	7,7
Высокий контроль Д-Димера	1585	2,5	4,5

Корреляция:

Система	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	2,73	520,2	0,998	Д-Димер EIA
Семейство ACL TOP	1,12	-34,8	0,994	Д-Димер 500 на ACL Advantus

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора D-Dimer EIA на 67 пациентах (10 нормальных, 38 пациентов с ДВС, 9 – с ТГВ и 10 – с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции на анализаторе ACL (n = 67) составил 0,998. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС или ТГВ были обнаружены повышенные уровни Д-Димера. Также было проведено исследование исходных пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболических заболеваний, 26%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбоэмболии был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ), у остальных 222 пациентов диагноз не подтверждался. Образцы, при тестировании которых были получены ошибочные результаты, а расчеты не включались. Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 500 нг/мл.

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	297	100% (95,2% - 100,0%)	38% (31,4% - 44,8%)	100% (95,7% - 100,0%)
Семейство ACL TOP	1,08	100% (95,1% - 100,0%)	36% (29,6% - 42,6%)	100% (95,4% - 100,0%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер 500 в совокупности со шкалой предостов клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, на анализаторах ACL TOP (832 образца) и ACL Elite (529 образцов). 302 пациента обследованных с помощью ACL TOP и 289 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТГВ, 330 пациентов обследованных с помощью ACL TOP и 331 – с помощью ACL Elite поступили с подозрением на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предостов вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Уэллса (Wells score) и были разделены на три группы: с высокой, умеренной и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Уэллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Уэллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Уэллса подвергались визуализирующему обследованию.

Был зафиксирован один случай, когда пациент со средним риском по шкале Уэллса и отрицательным результатом теста на Д-Димер проведенном на ACL Elite, имел подтвержденный с помощью визуализирующего исследования диагноз ТЭЛА. Этот же образец при анализе на ACL TOP получил положительный результат в тесте на Д-Димер. Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP составила 18,5% (59/302), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 20,5% (61/298). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP составила 15,2% (50/330), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 15,1% (50/331).

Данные по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ПНЗ) теста Д-Димер 500 на анализаторах ACL TOP и ACL Elite, соответствующие 95% доверительному интервалу были получены при использовании порогового значения, равного 500 нг/мл.

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Предель обнаружения

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	304 нг/мл
Семейство ACL TOP	150 нг/мл
Линейность	

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор включен
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	435 – 2280 нг/мл	435 – 11400 нг/мл
Семейство ACL TOP	435 – 2280 нг/мл	435 – 11400 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа включена, прибор проводит разведение образца на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 11400 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 11400 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:25 или 1:125 с помощью Разбавителя фактора и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 25 или 125 для учета разведения. Метод не имеет эффекта пролонгации до концентрации 43000 нг/мл ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и до 215000 нг/мл на анализаторах Семейства ACL TOP.

Назначение

Автоматизированный латексный иммунологический тест для количественного определения продуктов деградации фибрина/фибриногена (ПДФ) в плазме крови человека, выполняемый на анализаторах семейства ACL TOP.

Принцип метода

Продукты деградации фибрина и фибриногена (известные как ПДФ), образующиеся при воздействии плазмина, являются одними из наиболее важных маркеров для мониторинга статуса фибринолитических заболеваний, и особенно вальды и мониторинга синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Также определение ПДФ важно при диагностике тромбозов и мониторинге эффективности тромболитической терапии.

Латексный реагент ПДФ представляет из себя суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высокоспецифичными к фрагменту D, который входит в состав растворимых производных фибрина/фибриногена. При смешении плазмы, содержащей ПДФ с латексным реагентом и реакционным буфером, входящим в состав набора ПДФ, происходит агглютинация латексных частиц. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации ПДФ в клиническом образце и проявляется в снижении светопропускания на длине волны 674 нм, вызванном образованием комплексов (турбидиметрический иммунотурбидиметрический тест).

Состав набора

В набор ПДФ входят:

Латекс реагент (Кат № 0020009930): 3 флакона x 4 мл, содержащие суспензию полистирольных латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами, направленными против ПДФ в буфере и консерванты.

Реакционный буфер (Кат № 0020009931): 3 флакона x 4 мл Tris-буфера с консервантами.

Меры предосторожности

Латекс реагент и Реакционный буфер содержат Pro-Clot®300 в качестве консерванта. Pro-Clot®300 содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолон-3-она и 2-метил-4-изотиазолон-3-она (3:1), который согласно Директиве Европейского Сообщества классифицируется как ирритант (Xi).

Набор FDP классифицируется как:

Опасно

Класс опасности: сенсибилизация кожи 1, H317.

Код риска: H317, может вызвать аллергическую реакцию на коже.

Код безопасности: P280. Наденьте соответствующую защитную одежду, перчатки и защитные приспособления для лица. Загрязненная рабочая одежда не допустима для использования на рабочем месте. P302+P352: при попадании на кожу промойте большим количеством мыла и воды. P333+P313: при появлении ожогов и раздражения кожи получите медицинскую консультацию, помощь. P501: утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация: содержат реакционную смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолон-3-он и 2-метил-4-изотиазолон-3-он (3:1).

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15 - 25°C перед использованием, перемешивая.

Фактор Ха реагент: Растворите содержимое флакона в 5 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием, перемешивая, переворачивая.

Антитромбин: Растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C перед использованием, перемешивая, переворачивая.

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Перемешайте перед использованием.

Рабочий буфер: К 24 мл разбавленного буфера добавьте 1 мл растворенного антиромбина.

Примечание: Сразу после растворения лиофилизированных реагентов возникает сплешение, которая в течение 2-х минут пропадает.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать 2 уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроль из набора ПДФ. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надзорной лабораторной практики. За дополнительной информацией обращайтесь к «Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP». Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации «Westgard».

Приготовление реагентов

Латекс реагент, осторожно перемешайте флакон несколько раз перед использованием. Не взбалтывать.

Реагент готов к применению.

Реакционный буфер, осторожно перемешайте флакон перед использованием. Не взбалтывать. Реагент готов к применению. **Примечание:** избегайте образования пены при гомогенизировании разведенных реагентов и калибратора. Пузыри пены на поверхности жидкости могут влиять на работу датчиков уровня жидкости.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконах.

Латекс реагент – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать.

Реакционный буфер – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора ACL TOP» или в «Руководстве по настройке анализатора ACL TOP».

Сбор и подготовка образцов

Следуйте рекомендациям CLSI H21-A5 по сбору, обработке и хранению образцов.

Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить не позднее двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Кат. №
HemosIL FDP Calibrator	0020009910
HemosIL FDP Controls	0020009920
HemosIL Factor diluent	0009757800

Сопоставление калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения определенных портов реагентов относительно внутреннего стандарта на анализаторе ACL TOP.

Результаты

Результаты определения ПДФ отображаются в мкг/мл. За дополнительной информацией обращайтесь к «Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP».

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения ПДФ на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния гемоглобин до 498 мкг/л, билирубин до 19 мкг/л, триглицериды до 1250 мкг/л и ревматоидный фактор до 1000 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа 125 образцов от здоровых взрослых доноров из банка крови. Повышение результатов ПДФ не свойственно для практически здоровой популяции.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона
ACL TOP	125	2.01 мкг/мл

Ожидаемые значения менее 5 мкг/мл у нормальных пациентов описаны в публикации Endo et al. (2003). В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений. Для постановки диагноза, результаты анализа должны интерпретироваться совместно с другой дополнительной информацией о пациенте, включая наличие клинических проявлений.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Оценялась внутрисерийная и общая воспроизводимость в нескольких сериях

ACL TOP	Среднее (мкг/мл)	CV%	CV% (общий)
Низкий контроль	9.99	3.3%	4.8%
Высокий контроль	34.21	2.3%	3.6%

Сравнение методов

В сравнительном исследовании набора HemosIL FDP с другим коммерческим набором было проанализировано 109 образцов с использованием наборов реагентов одного лота на анализаторе ACL TOP.

Корреляция:

Анализатор	N	Среднее	Пересечение	Р	Референсный
ACL TOP	109	1.11	-0.68	0.987	Набор-P FDP на анализаторе ACL TOP

Было проведено дополнительное сравнение между набором HemosIL FDP и другим коммерческим набором

именем CE-mare (Siago FDP).

Соответствие результатов составило 89.6%.

Предел обнаружения:

Анализатор	
ACL TOP	1.00 мкг/мл

Линейность:

Анализатор	Режим Автозапуска включен	Режим Автозапуск выключен
ACL TOP	2.50-120.00 мкг/мл	Режим Автозапуск не выполняется

Функция автоматического выполнения повторного анализа не выполняется для данного теста. Результаты выше 120.0 мкг/мл будут флажрованы. За дополнительной информацией обращайтесь к

«Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP». На результатах теста не сказывается эффект

прозоны вплоть до 1600 мкг/мл.

Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для количественного определения ристоцетин кофакторной активности фактора Виллебранда в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометре Семейства ACL TOP. Использование теста определения ристоцетин кофакторной активности фактора фон Виллебранда (Фактор Виллебранда Rco, VWF:Rco) предназначено для пациентов у которых на основании клинических признаков подозревают болезнь Виллебранда.

Краткое описание и принцип

Базовый скрининг болезни Виллебранда (БВ) включает исследование на определение ристоцетин кофакторной активности фактора Виллебранда (VWF) для определения активности плазменного белка – фактора Виллебранда. В тесте VWF Rco воспроизводится способность фактора Виллебранда взаимодействовать с одним из рецепторов тромбоцитов (комплекс гликопротеинов GPIb-IX-V) in vitro в присутствии ристоцетина. Классический метод основывается на способности антибиотика ристоцетина вызывать агглютинацию формиранным тромбоцитам в присутствии фактора Виллебранда. Однако, данный тест обладает высокой межлабораторной вариабельностью в силу сложности проведения методики.

Согласно клиническим рекомендациям измерение и сравнение уровня антигена фактора Виллебранда (VWF:Ag), активности фактора Виллебранда и фактора VIII (FVIII) в плазме позволяет дифференцировать количественные дефекты (тип 1 или тип 2) от качественных дефектов (тип 2) VWF и, таким образом, диагностировать различные типы болезни Виллебранда (БВ).

Если результат определения VWF:Ag очень низок или находится ниже предела обнаружения, можно заподозрить наличие БВ 3 типа. При умеренном снижении и даже нормальном уровне VWF:Ag следует измерить активность VWF и уровень FVIII, и сравнить полученные результаты с результатом VWF:Ag. Если хотя бы один из параметров патологически низок, необходимо рассчитать отношение VWF:Активность / VWF:Ag и FVIII / VWF:Ag. Если оба отношения близки к 1 (пред авторов предполагать значение cut-off

можно диагностировать БВ 1 типа. При низком отношении VWF:Активность / VWF:Ag (такое предположительно использовать значение cut-off = 0,7) может быть диагностирована БВ типа 2A, 2B или 2M. Для дифференциации разных подтипов необходимо проводить дополнительные лабораторные исследования такие как RIPA (Ristocetin Induced Platelet Aggregation – ристоцетин-зависимая скорость агрегации тромбоцитов), мутационный анализ и анализ связывающей способности VWF. Если отношение FVIII/VWF:Ag низкое (после предположительно использовать значение cut-off = 0,7) может быть диагностирована БВ тип 2N или генотип А, и для дифференциации диагноза необходимо проанализировать способность связывания БВ с FVIII.

Набор Фактор Виллебранда Rco предназначен для выполнения иммуноуридиметрического анализа, усиленного латексными частицами. Для количественного определения уровня активности VWF:Rco в цитратной плазме. Активность VWF определяется по нарастанию мутности раствора за счет агглютинации латексного реагента. Рекомбинантные фрагменты гликопротеинового рецептора VWF-тромбоцитов (GPIIb) нанесены на латексные частицы с помощью специфических моноклональных антител, ориентированных GPIIb надлежащим образом для наилучшего взаимодействия с VWF в образце пациента в присутствии ристоцетина. Степень агглютинации прямо пропорциональна активности VWF в образце и оценивается по уменьшению светопропускания в процессе образования агрегатов.

Состав набора

Набор Фактор Виллебранда Rco включает:

1) Латексный реагент (Cat. № 0020300910) 2 флакона x 2 мл лиофилизированной суспензией латексированных латексных частиц, покрытых рекомбинантным фрагментом гликопротеинового рецептора VWF-тромбоцитов (GPIIb) с помощью специфических моноклональных антител. Содержит BSA, буфер стабилизаторы и консерванты.

2) Ристоцетин (Cat. № 0020300920) 2 флакона x 1,6 мл ристоцетин сульфата, гликопротеинового антигена, выделенного из *Noscapa lupina* в водном кислом растворе.

3) Буфер (Cat. № 0020300930) 2 флакона x 4 мл Трис буфера, содержащего BSA, стабилизаторы и консерванты.

4) Дилуент (Cat. № 0020300940) 2 флакона x 3,6 мл солевого раствора, содержащего BSA, стабилизаторы и консерванты.

Меры предосторожности

Латексный реагент, буфер и дилуент содержат вещества, полученные из крупного рогатого скота. Все животные-доноры были отобраны из стада, свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота. Применение и розлив-потенциал зoonооопасности не выявили признаков инфекционных и контагиозных заболеваний / там не менее с материалами следует обращаться, как с потенциально инфицированными.

Латексный реагент, буфер и дилуент не классифицированы как опасные вещества, буфер.

Предупреждение

Класс опасности Раздраж. глаз, 2, H319. Характеристика опасности: H319. Вызывает серьезное раздражение глаз.

Меры предосторожности: P264 Тщательно мойте руки после работы с реагентом, P280. Используйте защитную одежду / защитные перчатки / защиту для глаз / защиту для лица. P305+P351+P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Промойте глаза большим количеством воды в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если пользуетесь ими, и если это легко сделать. Продолжите промывание глаз. P337+P313 Если раздражение глаз сохраняется обратитесь за медицинской помощью.

Дополнительная информация об опасности. Латексный реагент / Ристоцетин. Отсутствует.

Буфер: EUN210. Гистотоксичности предоставляется по запросу. До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Дилуент: До 4,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания. Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент: Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания. Ристоцетин: Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания. Буфер: Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания. Дилуент: Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания.

Примечание: Не допускайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на точность датчика прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Невысырившие реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

После вскрытия реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 24 часа при непрерывном нахождении на борту анализатора Семейства ACL TOP при температуре 15°C.

Когда реагенты используются в течение 4 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 12 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 6 рабочих дней.

Когда реагенты используются в течение 2 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 10 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 11 рабочих дней.

Не замораживать. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» или «Руководство по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Для получения информации по сбору образцов их подготовке и хранению обратитесь к инструкции CLSI H21-A4.

Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и при необходимости центрифугировать аккуратно перемешивая перед тестированием. После размораживания анализ проб должен быть выполнен в течение 2 часов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубец	Европа
Калибровочная плазма	Кат. № 0020003700	Кат. № 0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110
Специальный контроль: уровень 1	0020011000	0020011000
Специальный контроль: уровень 2	0020012000	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, Специальный контроль: уровень 1 (нормальный уровень VWF:Rco) и Специальный контроль: уровень 2 (патологический уровень VWF:Rco). Каждая лаборатория должна установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и разработать программу контроля качества лабораторных тестирований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения активности VWF:Rco отображаются в % от нормы. За дополнительными информационными обновлениями к Руководству по эксплуатации прибора. Для постановки диагноза вместе с результатами анализа необходимо учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Сравнительно/интерферирующие вещества

На результаты определения активности VWF:Rco на приборах ACL TOP не оказывают влияния гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл и липиды до 1300 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результата исследования.

Образцы пациентов, принимавших препараты, содержащие мышьяные моноклональные антитела для диагностики или лечения, могут содержать человеческие анти-мышьяные антитела (HAMA). Присутствие HAMA в образцах может приводить к завышению результатов тестирования, использующих моноклональные мышьяные антитела. Для минимизации такого влияния реагенты для определения VWF:Rco содержат блокирующие агенты, направленные против HAMA.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был определен с использованием реагентов VWF:Rco.

Группа крови ABO	N	Семейство ACL TOP (% VWF:Rco активности)
O	124	48,2 – 201,9
A + B + AB	140	60,8 – 239,8

Данные результаты были получены при использовании определенных лотов реагентов. В силу наличия множества причин, влияющих на результат каждая лаборатория должна определить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05-A210 в течение 20 дней, по 2 серии в день в двух повторах для каждого уровня образцов (n = 80) инструментом 1 пот. Ниже представлены результаты определения внутрисерийной воспроизводимости, а также общей точности результатов.

Семейство ACL TOP	Среднее (% VWF:Rco)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль: аттестованный	112	5,1	5,5
Специальный контроль: уровень 1	72	6,8	6,9
Специальный контроль: уровень 2	26	6,1	6,8

Корреляция

Система	Наклон	Пересечение	r	Метод совпадения
Семейство ACL TOP	1,02	-0,99	0,977	Активность фактора Виллебранда

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

В полевых исследованиях при использовании определенных лотов реагентов Фактор Виллебранда Rco были получены следующие результаты:

Система	Наклон	Пересечение	r	Метод сравнения
Семейство ACL TOP	1,06	0,71	0,96	Активность фактора Виллебранда
Семейство ACL TOP	1,08	1,20	0,96	Активность фактора Виллебранда

Предел обнаружения

Система	Предел обнаружения
Семейство ACL TOP	4,4 (% VWF:Rco)

Линейность

Система	Обычный тест (% VWF:Rco)	Тест с разведением (% VWF:Rco)
Семейство ACL TOP	7,0 – 120,0	7,0 – 480,0

Эффект прозоны для данной методики не наблюдается до 1300%.

Если результат выходит за пределы диапазона линейности (Обычный тест), образец следует вручную развести в соотношении 1:10 дилуентом, входящим в состав набора (40 мкл образца + 360 мкл дилуента) и повторить исследование. Полученный результат необходимо умножить на 10, чтобы учесть разведение.

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике венозной тромбоэмболии (ВТЭ) [тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)].

Принцип метода

Д-Димер фрагменты входят в состав образующихся под воздействием плазмы растворимых продуктов деградации поперечно-сшитого фибрина Xfibrin (XDP). Плазмины представляют собой сериновые протеазы, которая в отсутствие ингибиторов разлагает нерастворимый поперечно-сшитый фибрин до ряда растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени разложения. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат ингибитор (Д-Димер домен), который отсутствует на исходной молекуле фибриногена – продукта деградации фибриногена и на растворимом фибрине¹. Определение Д-Димера становится широким распространенным методом диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.

Повышение уровня Д-Димера наблюдается при таких клинических состояниях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровень Д-Димера также повышается во время нормальной беременности, однако очень высокий уровень связывают с ее осложнениями.

Показано, что отрицательный результат определения Д-Димера в совокупности с низким баллом по шкале предосторожности оценки вероятности тромботического события имеет высокую отрицательную прогностическую значимость (ОНЗ) при диагностике ТГВ и ТЭЛА.

HemosIL[®] AcuStar Д-Димер представляет собой двухэтапный метод иммунохимического количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме с использованием магнитных частиц в качестве твердой фазы и хемилюминесцентной системы детекции. На первой стадии смешивают образцы, магнитные частицы, покрытые антителами к Д-Димеру, и реакционными буфера. Присутствующие в образце растворимые производные фибрина, содержащие Д-Димер домен, связываются с анти-Д-Димер антителами на поверхности магнитных частиц. После магнитной сепарации и отмывки на второй стадии в реакционную смесь добавляются анти-XDP антитела, меченые илюминизмом, и выполняется инкубация. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную смесь добавляется два реагента-триггера, и результат хемилюминесцентной реакции измеряется в относительных единицах свечения RLU (RLU – relative light units) в оптической системе анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа Д-Димера создается с помощью 4-параметрического логарифмического полиномиального метода (4PLC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (лота) реагентов и охватывается прибором с нанесенного на картридж штрих кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую, прибор-специфичную 4PLC рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в штрих код, нанесенный на промочку с калибраторами.

Состав набора

В наборе AcuStar Д-Димер входит:

1. Д-Димер картридж на 100 определений (Кат № 0009802001) в 1 картридж входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами (MA-803) к Д-Димер домену, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с триггером, состоящим из анти-XDP мышиных моноклональных антител, меченых илюминизмом, и 1 флакон с реагентом для образца, используемым для автоматического разведения в портрест анализе. Реагенты находятся в 8-образном буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (BSA), мышиные моноклональные IgG² стабилизаторы и консервант.

2. Д-Димер Калибратор 1 (Кат № 0009802002) 1 флакон х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

3. Д-Димер Калибратор 2 (Кат № 0009802003) 1 пластиковая пробирка со штрих кодом для Д-Димер Калибратора 1

4. Д-Димер Калибратор 2 (Кат № 0009802003) 1 флакон х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

5. Д-Димер Калибратор 2 1 пластиковая пробирка со штрих кодом для Д-Димер Калибратора 2. Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (анти-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращаясь, как с потенциально инфекционным материалом³. Все реагенты содержат менее 0,1% азиды натрия, способного образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубопроводах. Исполняйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует

Критерии характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют**Дополнительная информация об опасности:**

Д-Димер картридж: отсутствует

Д-Димер Калибратор 1/Калибратор 2: До 7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (гепарин, коллоид, ингибиторной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания. Сбор и подготовка образцов. Образцы предназначены только для ИФА диагностики. Сбор и подготовка образцов. Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триггера цитрата в концентрации 3,2%. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Приготовление реагентов

Д-Димер картридж, во время транспортировки и хранения микрочастицы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать.

При первом использовании картриджа аккуратно переворачивайте его 30 раз, избегая пенообразования.

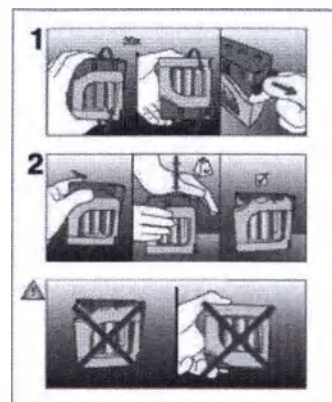
Проверьте плотность ресуспендирования микрочастиц. Если микрочастицы не полностью перешли в суспензию, продолжайте переворачивать картридж до полного ресуспендирования.

Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.

После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную вкладку.

Оставив картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробивающей крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переворачивайте открытый картридж.

После установки картриджа в прибор периодическое перемешивание производится на борту.



Д-Димер Калибраторы 1&2: Реагентное содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды класса CLRW по CLSI (ранее NCCLS) или аналитической 16. Зарядите крышки и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении содержимого. Выдержите калибраторы 30 минут при 15-25°C и перед использованием аккуратно перемешайте, перемешивая. Не встряхивайте. После восстановления перелите калибратор целиком в пустую пластиковую пробирку для ACL AcuStar, помеченную штрих кодом, соответствующим данному калибратору. Избегайте пенообразования.

Стабильность реагентов и хранения

Невысырившие реагенты и калибратор при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и в пробирке.

Д-Димер картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 2 месяца. Д-Димер Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа**Сбор и подготовка образцов**

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триггера цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору образцов и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

AcuStar Д-Димер контроль

Кат. № 0009802100

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать три уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий, высокий и очень высокий HemosIL[®] AcuStar Д-Димер контроль. Каждый лаборатория должна самостоятельно определить собственные средние значения и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы и соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Пропорциональность значений калибраторов и контролей

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димеров в настоящее время не установлен, значение внутреннего стандарта было получено в соответствии с критерием согласования, предложенным В. Никелензуном (W. Nikelenz) и П. Меркером (P. Meier).

Результаты

Результаты определения Д-Димеров выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл фибрина эквивалентных единиц (Fib Equivalents Units). Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации прибора.

Определение метода/влияние других веществ

На результаты определения Д-Димеров в системе ACL AcuStar не оказывает влияния гемокритин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (низкомолекулярный и нефракционированный) до 2 МЕ/мл и ремагнитный фактор до 450 МЕ/мл. Фибриноген. Результаты определения концентрации в разведенных Д-Димер положительных цитратных плазмах с титром 207,2 нг/мл не показывали значительного различия при разном способе разведения. Источником по Д-Димеру плазмы или разбавителя для образца. На результаты определения Д-Димера в системе ACL AcuStar не оказывают влияния очищенные человеческие антимышечные антитела (НАМА) от 24 до 1 мг/мл. Аналитическая система ACL AcuStar Д-Димер содержит добавки, убивающие влияние НАМА. Однако в том случае, если результаты анализа не согласуются с другими данными клинического обследования, для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация. HemosIL[®] AcuStar Д-Димер метод не является втестованным методом для исключения диагноза ВТЭ.

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа 100 образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием AcuStar реагентов и Д-Димер калибраторов. Пороговый значением положительного результата теста на Д-Димер был выбран результат 97,5 процентов.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	180	630

В силу наличия множества факторов, которые могут влиять на результат (включая возраст обследуемых), каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты анализа следует использовать в совокупности с другой информацией, включая клиническую картину.

Характеристики метода

Воспроизводимость. Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (Ед/мл)	CV% (в серии)	CV% (общий)
Низкий Д-Димер контроль	234	4,0%	6,8%
Высокий Д-Димер контроль	841	2,3%	4,9%
Очень высокий Д-Димер контроль	8467	2,5%	5,0%
Калибратор 1	358	2,7%	5,4%
Корреляция			

Прибор	N	Наклон	Пересечение	r	Референтный метод
ACL AcuStar	179	1.16	-247	0.889	твердофазный ИФА

В клиническом исследовании данный набор для определения Д-Димера сравнивали с методом HemosIL[®] D-Dimer HS на анализаторах серии ACL TOP на 102 пациентах (5 с ТГВ, 7 ТЭЛА, 2 ТГВ и ТЭЛА, и 88 с различными стадиями заболеваний). На AcuStar корреляция (r) составила 0,895. В дополнительном клиническом исследовании данный набор для определения Д-Димера сравнивали с коммерческим FDA-сертифицированным методом твердофазного ИФА. На AcuStar корреляция (r) результатов составила 0,898. Патологические уровни Д-Димера были получены в образцах всех пациентов с клиническим диагнозом ДВС, ТЭЛА и ТГВ. Результаты клинических исследований, а также исследования по определению воспроизводимости и корреляции, были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Клинические исследования

Было проведено исследование на 344 замороженных цитратных плазмах пациентов, доставленных в отделение скорой помощи с подозрением на ТЭЛА и ТГВ (частота венозных тромбозов составила 28,2%). С помощью визуализационных методов диагностики диагноз ВТЭ был подтвержден у 97 из 344 пациентов (84 ТЭЛА и 33 ТГВ), у остальных 247 диагноз подтвержден не был. Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 500 нг/мл.

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	ОНЗ (95%)
ACL AcuStar	344	100% (98.3%-100.0%)	55.5% (49.0%-61.0%)	100.0% (97.3%-100.0%)

Предел обнаружения

Прибор

ACL AcuStar

Линейность

Прибор

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выял

ACL AcuStar

Повторный тест выял

Повторный тест выя

Назначение

Генотип автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод полуколичественного определения антикардиолипина (aCL) – антиген в человеческой цитратной плазме и сыворотке на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Антикардиолипин (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анionic фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL-антител ассоциируется с повышенным риском венозных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром. Классификация предложена Hais в 1987г.

Методы определения aCL IgG и IgM-антител, анти-β2-гликопротеин (анти-β2GPI) IgG и IgM-антител и венозных антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения aCL и анти-β2GPI используются наивысшие на текущую фазу человеческий β2-гликопротеин (β2GPI), β2-липопротеин-4, известный также как апополипротеин Н, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Пятый домен содержит кластер положительных заряженных аминокислот, ответственных за связывание анionic фосфолипидов. Механизм узнавания aCL и анти-β2GPI антифосфолипидными антителами молекулы β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основные теории, первая известная как теория димеризации, полагает, что для повышения avidности одно антитело должно связываться с двумя молекулами β2GPI, вторая, теория открытого эпитопа, полагает, что aCL и анти-β2GPI антифосфолипид-связывающий эпитоп открывается только тогда, когда молекула β2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпитоп расположен в домене I.

HemosIL AcuStar метод определения антикардиолипина IgG представляет собой двухстадийный хемилюминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипном и человеческими очищенными β2GPI, улавливают на образцы в случае их присутствия aCL антифосфолипидные антитела. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную камеру добавляется реагент-преобразователь, представляющий собой античеловеческий-IgG антитела, меченные люминофором, который связывается с захваченными на частицах aCL IgG. После второй инкубации магнитной сепарации и отмывки в реакционную камеру добавляется реагент (триггер), который запускает люминофорную реакцию, и используемый свет измеряется в относительных единицах свечения (RLU – relative light unit), оптической системой анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации aCL IgG в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа aCL IgG создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PLCL). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (лотов) реагентов и синхронизируется прибором с неиспользуемой на картридже штрих-код. После измерения калибровочных мастер-кривых преобразуется в новую, прибор-специфичную 4PLCL рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибровочных включены в штрих-код, нанесенный на прибор и калибровочными.

Состав набора

В набор aCL IgG (Антикардиолипин IgG) входит:
 1) aCL IgG картридж на 50 определений (кат. № 0009802005) – в 1 картридж входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых бычьим очищенным β2GPI, улавливают на образцы в случае их присутствия aCL антифосфолипидные антитела. 1 флакон с реакционным буфером. 1 флакон с преобразователем, состоящим из античеловеческого-IgG антител, меченных люминофором, и 1 флакон с реагентом для образца, используемым для стандартного предварительного разведения образцов и автоматического разведения при повторном анализе. Реагенты находятся в форсертном либо бортовом буфере, содержащем БСА, бычий кардиолипин, человеческий β2GPI, мышьные моноклональные IgG стабилизаторы и консерванты.
 2) aCL IgG Калибратор 1 (кат. № 0009802006) – 1x 1мл штрих-кодированная пробирка, содержащая в физиологическом растворе aCL IgG антител с добавлением фекальной бычьей сыворотки стабилизаторов и консервантов.
 3) aCL IgG Калибратор 2 (кат. № 0009802007) – 1x 1мл штрих-кодированная пробирка, содержащая в физиологическом растворе aCL IgG антител с добавлением фекальной бычьей сыворотки стабилизаторов и консервантов. Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращаться, как с потенциально инфекционными материалами. Все реагенты содержат азид натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубопроводах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует

Критерии характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

aCL IgG картридж

Реагент с магнитными частицами. До 10,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (персональный, клонный, ингаляционный) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания. Реагент-триггер. До 5,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (персональный, клонный, ингаляционный) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Буферный реагент и реагент образцов отсутствуют aCL IgG Калибратор 1/Калибратор 2. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (персональный, клонный, ингаляционный) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Приложение реагентов

aCL IgG картридж: во время транспортировки и хранения микрокапсулы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешать.

– При первом использовании картриджа аккуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования.

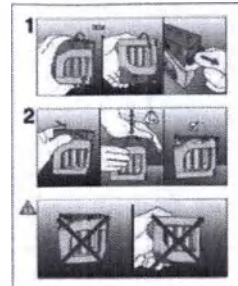
– Проверьте плотность ресуспендирования микрокапсул. Если микрокапсулы не полностью перешли в суспензию, продолжайте переворачивать картридж до полного ресуспендирования.

– Если микрокапсулы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛНЯЙТЕ КАРТРИДЖ.

– После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную ленту.

– Откройте картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробавивающей крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксирована со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переключайте открытый картридж.

– После установки картриджа в прибор периодические дополнительные перемешивания производятся на борту.



aCL IgG Калибраторы 1&2 находятся в рабочем состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования.

Примечание: не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждении упаковки.

Стабильность реагентов и хранение

Некоторые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и приборе.

aCL IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель.

aCL IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

После завершения подготовки к проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора».

Сбор и подготовка образцов

Плазма: Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклической цитрата. Для хранения, подготовки и хранения образцы описаны в международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5.9. Замерзшая плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Сыворотка: после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H11-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно. AcuStar антикардиолипин IgG контроль Кат. № 0009802104

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроль.

Установите свои собственные значения среднего и стандартного отклонения, и выберите программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные изменения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестарда.

Простота использования калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Следуйте рекомендациям, разработанным на встрече в Сиднее. Международным комитетом по диагностике АФС единицы измерения aCL IgG антител внутреннего стандарта были соотношены с единицами референтных химерных антител HCL.

Матрица образца

Методом aCL IgG анализировали двадцать одну пару цитратных образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации aCL IgG сравнивали в регрессионном анализе Лассина и Бибблеса, в качестве референтных значений (по оси X) используя значения, полученные на плазме, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения – наклона и пересечения, составили соответственно 1.04 и -0.22, корреляция (r) оказалась равна 1.00.

Результаты

Результаты определения aCL IgG отображаются в Ед/мл в условных единицах IgG. Эти единицы установлены таким образом, что результат в 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 252 цитратных плазм из банка крови (99-й процентиль).

1 Ед/мл соответствует 16,3 нг/мл химерных антител HCL. Это значение было получено путем ручного разведения химерных антител до 80 нг/мл фосфатным буфером, содержащим БСА. Образцы были проанализированы как калибратор (без автоматического разведения) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.

Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета.

Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Сравнение методов/влияние других веществ

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительного результата определения aCL IgG без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнить другие тесты.

Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматизирован для диагностики АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече в 2006 году. На результаты определения aCL IgG на приборе ACL AcuStar не оказывает влияние гемоглобин до 500 мкг/дл, билирубин до 18 мг/дл,

триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (HMG или H⁺) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При изучении перекрестной реактивности в системе ACL AcuStar методом aCL IgG было проанализировано по 10 образцов, положительных по следующим показателям: ревматоидный фактор (RF), антиядерные антитела (ANA) и сирилин (положительный экспресс тест на реактивность плазмы, RPR).

Метод не проходил валидации для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N (положительных)	% aCL IgG положительных
Анализ	10	0.0%
Сыворотка	10	0.0%

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы, здоровых взрослых доноров из банка крови, с использованием реагентов и калибраторов aCL IgG метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее, пороговым значением для положительных результатов анализа aCL IgG антител был выбран 35-й процентиль.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	252	20,6

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свои собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы. Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее значение	CV%	CV% (исходный)
Высокий aCL IgG контроль	16,4	6,1%	8,2%
Средний aCL IgG контроль	15,8	4,8%	4,4%
Низкий aCL IgG контроль	13,1	2,7%	2,7%
aCL IgG порог D	47,2	4,8%	4,4%
aCL IgG образец E	1029	1,5%	0,7%

Клинические исследования

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 образце заморозенной цитратной плазмы. Исследованию были подвергнуты 5 различных групп плазмы, включая плазму пациентов с установленным по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (ПАФС), вторичного АФС (ВАФС), системной эритематозной волчанкой (СЭВ), но не АФС, и СЭВ-подобного состояния. В пятую группу вошли пациенты с определенными нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также была включена контрольная группа здоровых людей. Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 20Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
ПАФС	23	13	56.5%
ВАФС	10	37	53.6%
СЭВ	11	9	7.9%
СЭВ-подобные	6	0	0.0%
Другие	1	1	16.7%
Контроль	103	0	0.0%

Среднее значение (стандартное отклонение) для ПАФС и ВАФС за положительные, чувствительность и специфичность метода и общий % согласия составил:

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	321	54.3%(43.6%-64.8%)	95.9%(92.1%-97.9%)	83.8%(79.3%-87.7%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравниваемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

		ИФА метод		
		Отрицательные	Положительные	
Предикатив.	N	% полож. согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общие согласие (95% ДИ)
устройство				
ИФА метод	138	80.0% (63.1%-81.6%)	75.2% (65.7%-83.3%)	76.5% (69.4%-83.3%)

Исследование воспроизводимости, практической клинической и сравнительное исследование проводилось с использованием определенных лотов реагентов и контроля.

Предел обнаружения

Прибор	2,6 Ед/мл
ACL AcuStar	
Линейность	
Прибор	2,6 – 2024 Ед/мл
ACL AcuStar	

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образцов и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (20х) выполняется автоматически, и диапазон анализа расширяется до 40480 Ед/мл. Эффект пробоны не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образцов следует этап промывки, которая предотвращает появление эффекта пробоны. В клиническом исследовании образцы с концентрацией выше 2024 Ед/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Главной особенностью гематологического иммунохимического метода полуколичественного определения антикардиолипина (aCL) IgM антител в цитратной плазме и сыроватке на анализаторе AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромбоэмболических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Антикардиолипиновые (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL антител связывают с повышенным риском васкулярных тромбозов и аушероидных осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Hais в 1987. Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-глицопротеина (анти-β2GPI) и IgM антител и анионных фосфолипидов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения aCL и анти-β2GPI используется нанесенный на твердую фазу человеческий β2-глицопrotein (β2GPI), β2-глицопrotein-1, известный также как апополипротеин H, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, ответственных за связывание анионных фосфолипидов. Механизм связывания aCL и анти-β2GPI антифосфолипидных антителами молекулы β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основные теории, первая, известная как «теория димеризации», предполагает, что для повышения avidности¹ одно антитело должно связываться две молекулы β2GPI, вторая, «теория скрытого эпитопа», предполагает, что aCL и анти-β2GPI антифосфолипид-связывающий эпитоп открывается только тогда, когда молекулы β2GPI связываются с отрицательно заряженными поверхностями или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпитоп расположен в домене I.

HemosIL AcuStar метод определения антикардиолипиновых IgM представляет собой двухстадийный иммунохимический метод иммунохимического анализа в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипинами и человеческим очищенным β2GPI, улавливают из образца в случае их присутствия aCL антифосфолипидные антитела. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляется реагент-трениер, представляющий собой античеловеческие IgM антитела, меченые изотопом, который связывается с захваченными на частицах aCL IgM. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляются реагенты (триггеры), которые запускают люминесцентную реакцию, и испускаемый свет измеряется в относительных единицах свечения (RLU – relative light unit) оптическим системным анализатором AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации aCL IgM в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе AcuStar данных анализа aCL IgM создается с помощью флуориметрического пострелизационного метода (4PLC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (лота) реагентов и очитывается прибором с нанесенного на картридж штрих-кода. После измерения калибровочных мастер-кривых производится на новую, прибор-специфичную 4PLC рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибровочных включены в штрих-код, нанесенный на прибор с калибровочными.

Состав набора

В набор aCL IgM (Антикардиолипин IgM) входит:
1 aCL IgM картридж на 50 определений (Cat. 0009802009) в 1 картридж входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых бычьим кардиолипидом и человеческим очищенным β2GPI, 1 флакон с реакционной буфером, 1 флакон с реагентом, состоящим из античеловеческих IgM антител, меченых изотопом, и 1 флакон с разбавителем для образца, используемым для стандартного предварительного разведения образца и автоматического разведения для повторного анализа. Реагенты находятся в фосфатном либо боратном буфере, содержащем BSA бычьим кардиолипидом, человеческий β2GPI, мышечные монополизированные IgM, стабилизаторы и консерванты.
2 aCL IgM Калибратор 1 (Cat. 9802010) – 1 мл шприц, кодированный пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgM антител с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.
3 aCL IgM Калибратор 2 (Cat. 9802011) – 1 мл шприц, кодированный пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgM антител с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхности антигена гепатита B (HBsAg), антигена гепатита C (anti-HCV) и ВИЧ-1/2 антигенов. Обращитесь, как с потенциально инфекционными материалами. Все реагенты содержат 0,1% фенол, который способен образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубопроводах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует**Краткие характеристики опасности:** Отсутствуют**Меры предосторожности:** Отсутствуют**Дополнительная информация об опасности:****aCL IgM картридж.**

Реагент с магнитными частицами. До 10-6 смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перфоральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Реагент-трениер. До 5-1 смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перфоральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Буферный реагент и разбавитель образцов. Отсутствуют aCL IgM Калибратор 1/Калибратор 2. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перфоральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

aCL IgM картридж: во время транспортировки и хранения микрокапсулы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать.

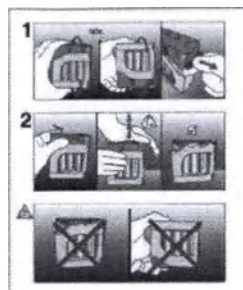
- При первом использовании картриджа аккуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования. Проверьте полную ресуспендированность микрокапсул. Если микрокапсулы полностью перешли в суспензию, проведите процедуру ресуспендирования картриджа до полного ресуспендирования.

- Если микрокапсулы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.

- После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную насадку.

- Отвинтите картридж на твердой поверхности: сожмите два выступа на боку пробирочной крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переверните открытый картридж.

- После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту.



aCL IgM Калибраторы 1&2: находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. **Примечание:** не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или поведения упаковки.

Стабильность реагентов и хранение

Несваренные реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках. aCL IgM картриджи – стабильны на борту AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. aCL IgM Калибраторы 1&2 – стабильны на борту AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа. Для сохранения стабильности реагентов выньте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора AcuStar».

Сбор и подготовка образцов

Плазма: Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицидальной цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов описаны в международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Сыворотка: после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI и IBA3 по хранению образцов.10. Перед анализом образцы с ингибиторами свертывания следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar антикардиолипин: IgM контроль Cat. no 0009802108

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля.11 Для контроля качества концентрации aCL IgM сравнивали в референсном анализе Пассинка и Баблова. Для установления собственных значений среднего и стандартного отклонения, и выработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестерда.

Происхождённость, калибраторы и контрольные материалы

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Следуйте рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgM антител внутреннего стандарта были сопоставлены с единицами референтных химических антиаггентов.

Матрица образца

Методом aCL IgM анализировали шестьдесят одну пару цитратных образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации aCL IgM сравнивали в референсном анализе Пассинка и Баблова. В качестве референтных значений (по оси X) использовались значения, полученные на плазме, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения - наклон и пересечение, составляли соответственно 1,01 и 0,08, и корреляция (r) оказалась равна 0,999.

Результаты

Результаты определения aCL IgM отображаются в Ед/мл (в условных единицах IgM). Эти единицы установлены таким образом, что результат в 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). 1 Ед/мл соответствует 65,1 нг/мл монополизированных антител EY2C9. Это значение было получено путем разбавления референтных антител до 80 нг/мл фосфатным буфером, содержащим BSA. Образцы был проанализированы как калибратор (без автоматического предразведения) на анализаторе AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.

Примечание: Анализатор AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета.

Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации AcuStar.

Сравнение методов/анализа других веществ

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительных результатов определения aCL IgM без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнить другие aPL исследования, рекомендованные в обновленных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече в 2006 году. На результаты определения aCL IgM на приборах AcuStar не оказывает влияния гемоглобин до 500 мкг/л, билирубин до 18 мкг/л.

триглицериды до 1250 мкг/л, гепарин (HMF или HC) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При изучении перекрестной реактивности в системе AcuStar методом aCL IgM было проанализировано по 16 образцов, положительных по следующим показателям: ревматоидный фактор (RF), антиядерные антитела (ANA) и скрининг (предварительный экскрест тест на реактивности плазмы, RPT). Метод не проводил валидацию для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
ANA отриц.	16	1	6,3%
ANA поз.	16	1	10,0%
RF отриц.	16	1	6,3%

Одизначные результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из Банка крови с использованием реагентов и калибраторов aCL IgM метода на анализаторе AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее¹², пороговым значением для положительных результатов анализа aCL IgM антител был выбран 99-й перцентиль.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
AcuStar	252	20,0

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы.

Воспроизводимость

Воспроизводимость в интрасерийной и общей (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

AcuStar	Среднее	CV%	CV%
		(в серии)	
Низкий aCL IgG контроль	86,1	3,3%	4,0%
Высокий aCL IgG контроль	14,7	3,5%	3,3%
aCL IgM образцы A	19,2	2,6%	4,7%
aCL IgM образцы B	19,5	2,8%	2,8%
aCL IgM образцы C	207	3,8%	4,4%
aCL IgM образцы D	558	8,8%	8,4%

Клинические исследования

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 образцах замороженной цитратной плазмы. Исследованию были подвергнуты 5 различных групп плазм, включая плазму пациентов с установленными по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (ПАС), вторичного АФС (ВАФС), системной волчаночной волчанкой (СВВ), но не АФС- и СВВ-подобного состояния. В эту группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также была включена контрольная группа здоровых людей. Представленные ниже результаты основаны на значении cut-off 20Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
ПАС	23	8	34,8%
ВАФС	68	23	33,3%
СВВ	115	10	8,7%
СВВ-подобные	5	0	0,0%
Другие	6	1	16,7%
Контроль	103	1	1,0%

Принимая образцы группы пациентов с ПАС и ВАФС за положительные, чувствительность и специфичность метода и общий % согласия составили:

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
AcuStar	321	33,7% (24,2%-44,3%)	94,8% (91,0%-97,3%)	77,3% (71,7%-81,7%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравниваемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

Исследование воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследование проводилось с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предупреждения

Прибор

AcuStar

Линейность

Прибор

AcuStar

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (20x) выполняются автоматически, и диапазон анализа расширяется до 16480 Ед/мл.

Эффект промывки не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образца следует отсрочить промывку, которая предотвращает появление эффекта промывки. В клиническом исследовании образцы с концентрацией выше 7,4 Ед/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Полностью автоматизированный хемотометрический метод полуколичественного определения анти-β2-гликопротеина (анти-β2GPI) IgM-антител в человеческой сыворотке и сыворотке на анализаторе HemoSIL[®] AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромботического нарушения, связанного с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), по совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Анти-β2-гликопротеин (анти-β2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (АФЛ) антител, которые направлены против анкионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянное повышенный уровень АФЛ антител связывают с повышенным риском венозных тромбозов и венозного окклюзий. Эта взаимосвязь известна, как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Нинто в 1987. Методы определения анти-β2-гликопротеин-IgM (анти-β2GPI) IgG и IgM-антител, антикардиолипина (aCL), IgG и IgM-антител и коагуляционных агентов являются методами исследования АФЛ и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения анти-β2GPI и aCL используется наночастицы на твердой фазе хемотометрического β2-гликопротеина (β2GPI), β2-трикопептида, известный также как апелипопептид N, представляет собой трикопептид массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Пятый домен содержит кластер положительных заряженных аминокислот, ответственных за связывание анкионных фосфолипидов. Механизм улавливания анти-β2GPI и aCL антифосфолипидных антителами молекулами β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основные теории, первая, известная как теория димеризации, предполагает, что для повышения avidinity одно антитело должно связать две молекулы β2GPI, вторая теория описывает взаимодействие, предполагающее, что анти-β2GPI и aCL антифосфолипид-связывающий антител отщепляется только тогда, когда молекула β2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот антител расположен в домене I. HemoSIL[®] AcuStar[™] метод определения анти-β2-гликопротеина IgM предполагает, собой двухэтапный хемотометрический метод иммунохимического анализа, в котором частицы, покрытые кардиолипинами и человеческими овальными β2GPI, улавливают из образцов в случае их присутствия анти-β2GPI антифосфолипидные антитела. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционной ячейке добавляется реагент-трейсер, представляющий собой флуоресцентно-маркированный IgM-антител, меченный кардиолипинами, который связывается с задерживаемыми на частицах анти-β2GPI IgM. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционной ячейке добавляется реагент-трейсер, который вызывает люминесцентную реакцию и люминесцентный свет измеряется в оптических единицах свечения (RLU – relative light unit) оптической системой анализатора ACL AcuStar[™]. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации анти-β2GPI IgM в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar[™] данных анализа анти-β2GPI IgM создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PL-C). Мастер-кривые устанавливаются производителем для серии (лота) реагентов и считаются прибором с наименьшим на картридже стриж-кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую прибор-специфичную 4PL-кривую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в стриж-код, нанесенный на прибор с калибраторами.

Состав набора

В набор анти-β2GPI IgM входит:

- 1) Анти-β2GPI IgM картридж на 50 определений (Cat. 0009802017); в 1 картридже входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых человеческими овальными β2GPI (1 флакон с реактивной буфером, 1 флакон с трейсером, состоящим из высушенного IgM-антител, меченного кардиолипинами, и 1 флакон с реактивной буфером для образца, используемый для стандартного предварительного разведения образца и автоматического разведения при повторном анализе. Реагенты находятся в флуоресцентном или боратном буфере, содержащем BSA, человеческий β2GPI, мышиные моноклональные IgG, стабилизаторы и консерванты.
- 2) Анти-β2GPI IgM Калибратор 1 (Cat. 9802016); 1 x 1 мл стриж-кодированный пробирка анти-β2GPI IgM антител в флуоресцентном буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консервантов.
- 3) Анти-β2GPI IgM Калибратор 2 (Cat. 9802016); 1 x 1 мл стриж-кодированный пробирка анти-β2GPI IgM антител в флуоресцентном буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консервантов.

Калибраторы связаны с определенными лотами реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Анти-β2GPI IgM картридж: суспензия магнитных частиц, реакционный буфер, реактивный образец.

Класс опасности: Опустошить

Характеристики опасности: Опустошить

Меры предосторожности: Опустошить

Дополнительная информация об опасности: Опустошить

Суспензия магнитных частиц: Опустошить

Реакционный буфер: До 2,4% смеси состоит из реагентов с незначительной острой токсичностью (дыхательной) для здоровья человека.

Разбавитель образцов: Опустошить

Трейсер

Предупреждение

Класс опасности: Специфическая токсичность для органов-мишеней при повторном или длительном контакте, cat. 2

Характеристики опасности: Может вызвать повреждение органов при повторном или длительном контакте.

Меры предосторожности: Не вдыхать пары и аэрозоли. Обратитесь за медицинской помощью, если вы почувствуете неудобство/раздражение.

Уменьшите содержание и укажите в соответствии с действующими местными/региональными/национальными/иными стандартами.

Дополнительная информация об опасности: EUK219. Паспорт безопасности предоставляется по запросу Анти-β2GPI IgM Калибратор 1 и Анти-β2GPI IgM Калибратор 2.

Характеристики опасности: Опустошить

Меры предосторожности: Опустошить

Дополнительная информация об опасности: Опустошить

Анти-β2GPI IgM картридж (реагент, буфер, трейсер): Анти-β2GPI IgM Калибратор 1 и Анти-β2GPI IgM Калибратор 2 содержат материалы человеческого происхождения, которые были протестированы на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностному антигену гепатита В и Анти-HIV. С данным продуктом, как и с любыми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться в соответствии с надлежащими правилами работы в лаборатории для минимизации риска передачи инфекции.

Анти-β2GPI IgM Калибратор 1 и Анти-β2GPI IgM Калибратор 2 содержат материалы животного происхождения, с которыми необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Содержат материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой антропопатией (губчатой болезни), и были обследованы ветеринаром до и после убоя. Обследованные не выявили признаков инфекционных заболеваний, тем не менее, с данным материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Примечание: При использовании картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

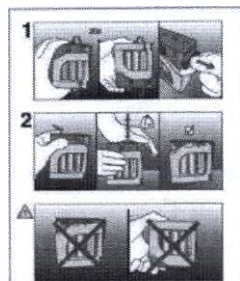
Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

Переворачивание картриджа необходимо перевернуть его 30 раз, избегая пенообразования.

- После ресуспендирования, поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную пленку.
- Поставьте картридж на твердую поверхность, оставьте два выступа на боку, прикрывающие крышки (серую часть) и белый выступ на картридже, пока они не зафиксируются со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переворачивайте открытый картридж.
- После установки картриджа в прибор периодические дополнительные выравнивания производится на борту транспортировочной ячейки.



Анти-β2GPI IgM Калибраторы 1&2 находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. Примечание: не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждений упаковки.

Стабильность реагентов и хранения

Человеческие реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и на приборе, при температуре 2-8°C.

Анти-β2GPI IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 14 недель.

Анти-β2GPI IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Для проведения анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора».

Сбор и подготовка образцов

Плазма. Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрийного цитрата. Длительная подготовка и хранение образцов проводится согласно международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H2-A15. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнять в течение двух часов после размораживания. Сыворотка, после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следует рекомендовать CLSI H1-B-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с антителами должны быть центрифугированы.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Anti-β2-гликопротеин-IgM контроль.

Кат. № 0009802016

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля. Для контроля качества и разработки контролей анти-β2GPI IgM. Каждый лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами, улучшающими лабораторную практику. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следует применять Вестергейт.

Специфичность калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Следующие рекомендации, касающиеся анализа, основаны на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения анти-β2GPI IgM-антител в международных стандартах были сопоставлены с единицами референтных измерений EY2C8.

Матрица образца

Методом анти-β2GPI IgM анализировать двадцать восемь пар сыворотки образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации анти-β2GPI IgM сравнивали в референсном анализе Пассоната и Бабкова, в качестве референтных значений (по оси X) использовать значения плазмы, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты корреляции – высокие и перевернутые, составили соответственно 0,95 и 0,02, и корреляция (r) составила 0,998.

Результаты

Результаты определения анти-β2GPI IgM отображаются в Ед/мл в условных единицах (IgM). Эти единицы установлены – нами образом, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, что соответствует 13,3 нмоль человеческих антител EY2C8. Это значение было получено путем ручного разведения исходных образцов до 80 нмоль человеческих антител EY2C8. Образцы BSA образцы были проанализированы как калибратор (без автоматического преобразования) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.

Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета. Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Ограничения методологии и других аспектов

Ограничения: клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительных результатов определения анти-β2GPI IgM без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнить другие тесты исследования, рекомендованные в обновленных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на

встрече в 2006 году. Не результаты определения анти-β2GPI IgM на приборе ACL AcuStar не оказывают влияния гемоглобин до 500 мкг/дл, билирубин до 18 мкг/дл, триглицериды до 1250 мкг/дл, гепарин (HMF или H7) до 2 ME/мл и ринитический фактор до 300 ME/мл. При интерпретации результатов необходимо учесть возможность интерференции с криоглобулинами. При получении ложноположительных результатов в системе ACL AcuStar методом анти-β2GPI IgM было проанализировано 10 образцов, положительные по следующим показателям: ревматоидный фактор (RF), антителы к антителам (ANA) и бирилин (положительный экспресс-тест на реакцию плазмы, RPR). Метод не проходил валидацию для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
ANA	10	3	30%
RPR			10,0%
			0,0%

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов сыворотки плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием реагентов и калибраторов анти-β2GPI IgM-антител на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее пороговые значения для повторных результатов анализа анти-β2GPI IgM-антител был выбран результат по 99-му перцентилю.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нм/мл)
ACL AcuStar	250	20,0

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах сыворотки плазмы. Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая в разном сервисе и в разных дни оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (нм/мл)	CV% (в сервисе)	CV% (общий)
Низкий анти-β2GPI IgM контроль	2,32	3,4%	6,4%
Высокий анти-β2GPI IgM контроль	63,0	2,4%	4,3%
Анти-β2GPI IgM образец A	13,8	4,5%	8,3%
Анти-β2GPI IgM образец B	91,8	2,7%	8,8%
Анти-β2GPI IgM образец D	91,8	2,4%	5,7%
Анти-β2GPI IgM образец E	30,2	3,0%	5,2%
Анти-β2GPI IgM образец F	61,0	4,1%	6,0%

Клинические исследования

Практические клинические исследования были выполнены на 321 замороженной сыворотке плазмы. Исследованные были подтверждены в различных группах плазмы, выполненных плазмы, пациентов с установленными по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (APCS), вторичного АФС (BAPCS) системной эритроцитозной волчанки (SLE) не АФС и С3В-подобного состояния. В первую группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также была включена контрольная группа практически здоровых людей. Представленные ниже результаты основаны на значении cut-off 20 Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
APCS	23	20	87,0%
BAPCS	66	10	15,2%
SLE	115	10	8,7%
С3В-подобные	5	0	0,0%
Другие	6	1	16,7%
Контроль	103	0	0,0%

Примечание: образцы группы пациентов с APCS и BAPCS по чувствительности и специфичности метода и общий % согласия составили:

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	321	76,3% (70,3%-82,3%)	95,2% (91,6%-98,8%)	76,3% (76,1%-76,5%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравняемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного IDA метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов в % согласия.

Предиктивный результат	N	IDA метод		Общее согласие (95% ДИ)
		Положительные	Отрицательные	
Положительные		17	30	
Отрицательные				
Общее согласие (95% ДИ)				

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Прибор	N	% полож. согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
IDA метод	205	63,8% (48,5%-77,3%)	96,8% (89,2%-99,0%)	89,3% (84,2%-93,2%)

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов в контроле.

Предмет обсуждения

Назначение

Набор предназначен для контроля качества теста на Д-Димер на анализаторе ACLTM AcuStar.

Принцип метода

Плазмин, сериновая протеаза, в отсутствие ингибиторов разлагает нерастворимый полимерно-сшитый фибрин до ряда растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-Димер домен), который отсутствует на исходной молекуле фибриногена, продуктах ее деградации и на растворимом фибрине. Низкий, высокий и очень высокий Д-Димер контроли приотворены по специальной технологии и содержат разные концентрации частично очищенных Д-Димеров, полученных из человеческого полимерно-сшитого фактором XIIIa фибрина, расщепленного человеческим плазмином.

Низкий Д-Димер контроль, контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в нормальном диапазоне. Высокий Д-Димер контроль, контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в патологическом диапазоне. Очень высокий Д-Димер контроль, контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в высоком патологическом диапазоне. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать три уровня контрольного материала.

Состав набора

В набор AcuStar Д-Димер контроли входит:

☐ Низкий Д-Д контроль (кат. 0009802101): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.

☐ Низкий Д-Д контроль (кат. 0009802101): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для низкого Д-Димер контроля.

☐ Высокий Д-Д контроль (кат. 0009802102): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.

☐ Высокий Д-Д контроль (кат. 0009802102): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для высокого Д-Димер контроля.

☐ Очень высокий Д-Д контроль (кат. 0009802103): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.

☐ Очень высокий Д-Д контроль (кат. 0009802103): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для очень высокого Д-Димер контроля.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом¹.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (класса чистоты CLRW по CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении содержимого. Выдержите контроли 30 минут при 15-25°C и перед использованием аккуратно перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. После растворения перелейте контроль целиком в пустую пластиковую пробирку для ACL AcuStar, помеченную штрих кодом, соответствующим данному контролю. **Примечание:** Избегайте пенообразования при растворении и переливании контролей. Пузырьки на поверхности раствора могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность реагентов и хранение

Невыкрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C. Стабильность после вскрытия: 25 дней при 2-8°C (в закрытой пластиковой пробирке со штрих кодом), 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) или 4 дня при размещении на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Для сохранения стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми, в оригинальных вials при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

После растворения с Д-Димер контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

AcuStar Д-Димер

Кат. № 0009802000

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, значения внутреннего стандарта было получено в соответствии с критерием согласования, предложенным В. Нивенхузенем (W. Nieuwenhuizen) и П. Мейером (P. Meijer).

Результаты

Результаты определения Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл фибрин эквивалентных единиц (FEU-Fibron Equivalent Units). Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации прибора.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анализа Д-Димер.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar Д-Димер.

Диапазоны концентраций низкого, высокого и очень высокого Д-Димер контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием конкретных лотов реагентов AcuStar Д-Димер. Среднее значения контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar.

Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Антнкардиолипнн IgG (Кат. № 0009802004), выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Антнкардиолипнновые (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL антител связывают с повышенным риском венозных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Nagle в 1987г. Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и волчаночных антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий антикардиолипнновый (aCL) IgG контроль подготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческого aCL IgG антител.

Низкий Анти-Кардиолипнн IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgG антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-Кардиолипнн IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgG антител в области патологических значений. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar aCL IgG контроль входит:

☐ Низкий Анти-Кардиолипнн IgG контроль (кат. 0009802105). 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgG антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов

☐ Высокий Анти-Кардиолипнн IgG контроль (кат. 0009802106). 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgG антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращаться, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности

5,0% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

aCL IgG контроли находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контроля и хранение

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С aCL IgG контролями следует обращаться также, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Анти-Кардиолипнн IgG Кат. № 0009802004

Соотношения контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа aCL IgG выражаются Ед/мл (условных IgG единиц). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 252 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgG антител внутреннего стандарта соотношены с единицами референтных химерных антител HCLAL.

Сертификация

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения aCL IgG анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладках к наборам реагентов AcuStar aCL IgG.

Диагоны концентраций низкого и высокого aCL IgG контроль были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar aCL IgG. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Антикардиолипин IgM (кат. № 0009802008), выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Антикардиолипиновые (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL антител связывают с повышенным риском вазкулярных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Hantzi в 1987г.

Методы определения aCL IgG и IgM антител анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и волькановых антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации APS, принятых Международным комитетом по диагностике APS в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий антикардиолипиновый (aCL) IgM контроли приготовлены по специальной технологии и содержат различные концентрации человеческого aCL IgM антител.

Низкий Анти-Кардиолипин IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgM антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-Кардиолипин IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgM антител в области патологических значений. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar aCL IgM контроли входит:

[1] Низкий Анти-Кардиолипин IgM контроль (кат. № 0009802108): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgM антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

[2] Высокий Анти-Кардиолипин IgM контроль (кат. № 0009802110): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgM антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал непатогенного происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антител к гепатиту C (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности

5,0% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

aCL IgM контроли находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контроля и хранения

Неоткрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 3-8 °C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20 °C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С aCL IgM контролями следует обращаться так же, как со всеми другими элементами или заборными.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Кат. № 0009802008

Соответствие контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа aCL IgM выражаются в Ед/мл (условных IgM единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (95-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике APS, единицы измерения aCL IgM антител внутреннего стандарта соотносятся с единицами референтных чimerных антител EY2C9.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения aCL IgM анализа. На контроль распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar aCL IgM. Диапазоны концентраций низкого и высокого aCL IgM контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar aCL IgM. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента. (*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Надпись: 100

Набор предназначен для контроля качества анализа Анти-β2 Гликопротеин-IgG (Кат. № 000980012), выполняемый на анализаторе ACL[™] AcuStar.

Konsequenzen und Empfehlungen

[illegible]

Низкий и высокий Анти-82 Гликопротеин-IgG контроли приотозавлены по специально технологии и обладают разными клонированиями человеческих Анти-82 Гликопротеин-IgG антител.

Низкий Анти-β2 Гликопротеин-1 IgG контроль. контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgG антител в области нормальных значений а также воспроизводимости (с/к 1:5) измерения.

Высокий Анти-β2 Гликопротеин-1 IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и вариабельности определения уровня анти-β2GPI IgG антител в патологическом диапазоне

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar анти-H2GPI IgG контроля входит

В набор AntiStar анти-β2GPI IgG контроля входит:
☒ Низкий Анти-β2-гликопротеин-1 IgG контроль (кат.0005802113): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgG антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

Высокий Анти-β2-микроглобулин-IgG контроль (кат.0009802114) 3 x 1 мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgG антиталами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностности антигена гепатита В (HBsAg), антител к трансглутамину (IgG), ВИЧ-1/2, и гепатита А. Обработка, такая с потенциально инфекционным материалом

гепатиту С (анти-НСV) и ВИЧ. Кроме этого, существуют следующие факторы риска:

Краткие характеристики опасности Отсутствуют

Меры предосторожности. Отсутствуют

Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Присутствующие родители:

Анти-32GPI IgG контроли находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз энергично встряхивать для гомогенизации содержимого. Не допускайте пенообразования (вспенивания). Вспенивание на дозаторе может исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контроля и хранения

Стабильность контроля и хранения

2.8. Сбросить часы после окончания 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACSL Accusize (в открытой стрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой стрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и

послеующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С Анти-β2GPI IgG контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные результаты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно
AsuStar Anti-B2 Глюкопротеин IgG Кат. № 0009802012

Сопоставление контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcS+Bio. Результаты анализа анти-IG2GPI IgG у пациентов (таблица 1) (условия IgG единиц): Эти данные установлены исходя из условия, что результат 200 соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам измерения анти-IG2GPI IgG у здоровых доноров. Следовательно, значения, превышающие 200, считаются положительными. Согласно рекомендациям, выработанным Международным комитетом по диагностике АСР, единицы измерения анти-IG2GPI IgG антиген в Сиднее (международные единицы) являются значениями индивидуальных химических антиген HSA.

Carpenter, 1990]

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анти-
b2GP1 IgG анализа.

На контроле распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Узнайте больше о методах, можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar анти-B2GP1 IgG.

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar анти- $\beta 2\text{-GPI}$ IgG. Диагнозы концентрации низкого и высокого анти- $\beta 2\text{-GPI}$ IgG контролем были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar анти- $\beta 2\text{-GPI}$ IgG. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Анти-β2 Гликопротеин-1 IgM (кат. № 0009802116), выполняемого на анализаторе ACL[™] AcuStar.

Краткая информация

Анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛ) антител, которые направлены против анionic фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень аФЛ антител связывают с повышенным риском венозных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Natis в 1987г. Методы определения анти-β2GPI IgG и IgM антител, антикардиолипидных (aCL) IgG и IgM антител, и волчаночных антикоагулянтов являются методами исследования аФЛ и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий Анти-β2 Гликопротеин-1 IgM контроли приготовлены по специальной технологии и содержат равные концентрации человеческого Анти-β2 Гликопротеин-1 IgM антител.

Низкий Анти-β2 Гликопротеин-1 IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgM антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-β2 Гликопротеин-1 IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgM антител в патологическом диапазоне.

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar анти-β2GPI IgM контроли входят:

[L] **Низкий Анти-β2-гликопротеин-1 IgM контроль** (кат.0009802117): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

[H] **Высокий Анти-β2-гликопротеин-1 IgM контроль** (кат.0009802118): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ-1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует.

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют.

Меры предосторожности: Отсутствуют.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Анти-β2GPI IgM контроли находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте деаэрации. Применение: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранение

Неоткрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре +4°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20 °C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С Анти-β2GPI IgM контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-1 IgM Кат. № 0009802016

Соотношение контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием контрольных плазм реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа анти-β2GPI IgM выражаются в Ед/мл (условных [IgM] единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения анти-β2GPI IgM антител внутреннего стандарта соотносятся с единицами референтных химерных антител EY2C9.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анти-β2GPI IgM анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar анти-β2GPI IgM. Диапазоны концентраций низкого и высокого анти-β2GPI IgM контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar анти-β2GPI IgM. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента (*). Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

AcuStar Моющий раствор (HemosIL AcuStar System Rinse)

Кат. 0009802200

Назначение

AcuStar Моющий раствор используется для очистки образца на станции отмывки магнитных частиц

Краткое описание и принцип

Реагент устанавливается на борт анализатора, используется для очистки образца на станции отмывки магнитных частиц. Только для in vitro диагностики

Состав

Реагент для промывания: 1 канистра x 5л

Меры предосторожности и предупреждения

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Реагент для промывания не классифицирован как опасный.

Подготовка

Реагент готов к использованию

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующей модели анализатора для получения полных инструкций.

Acustar Триггер (HemosIL Acustar Triggers)

Кат. 0009802201

Назначение, краткое описание:

Набор триггеров, для анализатора AcuStar.

Состав набора

Триггер 1: 1 фл x 250 мл

Триггер 2: 1 фл x 250 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Реагент **Триггер 1** классифицирован как вызывающий сильные кожные ожоги и повреждения глаз (Кат. 1B, H314).

Класс опасности: Cat. 1B

Заявления опасности: Вызывает сильные ожоги на коже, повреждения глаз (H314).

Меры предосторожности:

Тщательно вымойте руки после работы с реагентом. (P264)

Постирайте загрязненные вещи перед повторным использованием. (P363)

Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защитные очки и маску. (P280)(P280) В

СЛУЧАЕ ПРОГЛАТЫВАНИЯ: Прополощите рот. НЕ ВЫЗЫВАЙТЕ РВОТУ. (P301 + P330 + P331).

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снимите всю загрязненную одежду. Промойте кожу большим количеством воды / примите душ. (P303 + P361 + P353)

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ В ГЛАЗА: Промойте большим количеством воды в течение нескольких минут. Если вы используете контактные линзы, снимите их, если это возможно. Продолжите промывание глаз. (P305 + P351 + P338).

Срочно вызовите специалиста центра отравлений / врача. (P310)

Утилизируйте остатки вещества и упаковку в соответствии с местными / региональными / национальными / международными регуляторными правилами. (P501)

Реагент **Триггер 2** не классифицирован как опасный.

Дополнительная информация об опасности: содержит гидроксид натрия. Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора IL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора IL для получения инструкций по работе.

Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп)

Кат. 00006800000

Назначение, краткое описание:

Реакционные кюветы роторного типа (1х20 позиций, 100 шт/уп). Предназначены для проведения реакций на свёртывание плазмы пациентов.

Применяются в качестве кювет при выполнении коагулометрических тестов.

Для одноразового использования.

Состав набора

100 роторов по 20 позиций в каждом.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Магнитные мешалки, 6 шт

Кат. 00009746606

Назначение, краткое описание:

Магнитные мешалки (6 шт.) предназначены для перемешивания реагента.

Применяются для осуществления равномерного перемешивания реагентов и образцов, в которых образование осадка искажает результаты исследования.

Состав набора

Магнитные мешалки, 6 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 0,5 мл (1000 шт/уп)
Кат. 00006799200

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 0,5 мл, для коагулометров ACL.
Предназначены для размещения плазмы пациента.
Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 1000 шт x 0,5 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 2,0 мл (1000 шт/уп)
Кат. 00005575100

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 2,0 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 1000 шт x 2 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 4,0 мл (100 шт/уп)

Кат. 00006799400

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 4,0 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 100 шт x 4 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек
Кат. 00019076400

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для чашечек с образцами плазм пациентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с плазмой крови в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с образцами плазм пациентов при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 4 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек
Кат. 00019076300

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для чашечек с образцами плазм пациентов на 4 мл. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с плазмой крови в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с образцами плазм пациентов при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 6 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые)

Кат. 00018181265

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 4 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые)
Кат. 00019076100

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами не требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 6 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные)
Кат. 00019076100

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами не требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 4 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости, 10 мл

Кат. 00018924100

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 10 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянный пузырек, 10 мл x 1 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Пластиковые емкости 30 мл (с крышками)
Кат. 00018902000

Назначение, краткое описание:

Пластиковые емкости с крышками для реагентов на 30 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Пластиковые емкости, 30 мл x 10 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости 20 мл
Кат. 00019085463

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 20 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянные емкости, 20 мл x 8 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости 4 мл
Кат. 00018924104

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 4 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянные емкости, 10 шт x 4 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Кюветы 2400 шт.
Кат. 00029400100

Назначение, краткое описание:

Стриповые реакционные кюветы 2400 шт/уп. Предназначены для проведения реакций на свёртывание плазмы пациентов.

Применяются в качестве кювет при выполнении коагулометрических тестов.

Состав набора

Кюветы, 2400 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Держатель кювет
Кат. 00029401100

Назначение, краткое описание:

Держатель реакционных кювет. Предназначен для надёжной фиксации стриповых кювет на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяется для фиксации кювет при выполнении исследований.

Состав набора

Держатель кювет, 1 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков
Кат. 00028520501

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 2 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков
Кат. 00028520501

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 2 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков
Кат. 00028520901

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 1 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями
Кат. 00028526001

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл

Кат. 00028526101

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями на 10 мл в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл
Кат. 00028526201

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями на 20 мл в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

В. УТИЛИЗАЦИЯ

Медицинские изделия должны утилизироваться местными публично-правовыми организациями, в соответствии с требованиями местных организаций и правилами утилизации в данном регионе.

На территории Российской Федерации «Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для коагулометрических анализаторов ACL» должны утилизироваться в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Образцы пациентов, а также реагенты и расходные материалы, которые имели контакт с ними, должны быть обработаны и утилизированы так же, как если бы они были потенциально инфицированы (как медицинские отходы класса В).

Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации, как отходы класса Б.

Коробка и инструкция утилизируются, как отходы класса А.

Уничтожение изделий осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды.

С. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ. СТАБИЛЬНОСТЬ.

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

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
РедиПласТин – HemosIL ReadiPlasTin.	Невскрытые реагент и дилуэнт стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре хранения 2-8°C	После приготовления реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8°C в закрытом оригинальном флаконе или 10 дней при температуре 15°C на борту анализаторов семейства ACL TOP в оригинальных флаконах без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынимать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.
РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб) – HemosIL RecombiPlasTin 2G .	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после разведения: 10 дней при 2-8°C, 5 дней при 15 – 25°C в оригинальном флаконе, 4/10 дней при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, 4/10 дней на борту анализаторов ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) без перемешивания. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что снижает стабильность реагентов на борту анализатора. Для оптимальной стабильности реагентов на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) – HemosIL PT-Fibrinogen.	При температуре 2–8 °C не вскрытый реагент остается стабильным до истечения срока годности (36 месяца.)	Стабильность после восстановления: 5 дней при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе, 1 день при температуре 15 °C на коагулометре ACL Systems и 3 дня при температуре 15 °C на коагулометре ACL Futura, ACL Advance и ACL TOP при постоянном перемешивании. Чтобы оптимизировать стабильность, извлекайте реагент из прибора и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе
Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс – HemosIL PT-Fibrinogen HS Plus.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2–8°C. Стабильность	Стабильность после разведения: 5 дней при 2–8°C в оригинальном флаконе; 12 часов при 15°C на борту ACL, ACL Futura/ACL Advance и 36 часов на борту ACL TOP при постоянном перемешивании. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2–8°C в оригинальных флаконах.
Гепатокомплекс – HemosIL Hepatocomplex.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2–8°C.	Кроличий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL и Семейства ACL TOP или 48 часов на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance при 15°C с постоянным перемешиванием. Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть единожды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.
Про-IL-Комплекс – HemosIL Pro-IL-Complex.	Не вскрытые реагенты стабильны (до истечения срока годности 24 месяца) при температуре 2–8°C.	Бычий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL Classic, ACL 3/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance или 24 часа на борту анализаторов Семейства ACL TOP при 15°C с постоянным перемешиванием. Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance или 24 часа при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть единожды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности реагентов

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) – HemosIL APTT-SP (liquid).	Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров IL. Перемешивание не требуется. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
СинтАФакс (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthAFax.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura и ACL Advance. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
СинтАСил (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthASil.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) или 10 дней на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025 М – HemosIL Calcium Chloride 0.025 M.	Реагент в не вскрытых флаконах стабилен до истечения срока годности (36 месяца) при температуре 2-8°C.	После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C. Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8°C.

Наименование	Хранение невскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020 М – HemosIL Calcium Chloride 0.020 M.	Реагент в невскрытых флаконах стабилен до истечения срока годности (24-36 месяцев) при температуре 2-8°C.	После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C. Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8°C.
Тромбиновое время – HemosIL Thrombin Time.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Разведенный буфер: Стабильность после вскрытия: 1 месяц при 15-25°C Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 15 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе; 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000), 8 часов при 15-25°C на борту коагулометров ACL 8000/9000/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2- 8°C.
Тромбин QFA (5 мл) – HemosIL QFA Thrombin (5 ml).	Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после растворения: 7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах или 7 дней при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL Advance в оригинальных флаконах или 6 дней на борту анализаторов ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.
Фибриноген-С XL – HemosIL Fibrinogen-С XL.	Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 3 дня при 2-8°C, 1 месяц при – 20 °C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии.
Тромбин QFA (2 мл) – HemosIL QFA Thrombin (2ml).	Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после растворения: 7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах или 7 дней при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL Advance в оригинальных флаконах или 6 дней на борту анализаторов ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 в оригинальных флаконах.
Контроль фибриногена, низкий уровень – HemosIL Low Fibrinogen Control.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	После вскрытия контроли стабильны: • при 15-25°C в оригинальных флаконах: 4 часа • при 15 - 25°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии: 24 часа • при -20°C в оригинальных флаконах: 7 дней

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Антитромбин – HemosIL Antithrombin.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2–8 °C.	Хромогенный субстрат – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре -20°C в оригинальном флаконе, 24 часа при температуре 15–25 °C на борту коагулометра ACL ELITE®/ELITE PRO/8/9/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems. Фактор Ха реагент – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре -20 °C в оригинальном флаконе, 24 часа при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems.
Антитромбин жидкий – HemosIL Liquid Antithrombin.	: Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2–8 °C	Хромогенный субстрат – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать. Фактор Ха реагент – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать.
Антитромбин жидкий XL – HemosIL, Liquid Antithrombin XL.	Не вскрытые реагенты стабильны в течение срока годности (36 месяцев) при температуре 2–8 °C.	Хромогенный субстрат – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Фактор Ха реагент – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50 –серии. Не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест) – HemosIL ProClot.	Не вскрытые реагенты и плазмы при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 15 дней при 2-8°C или 60 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Дефицитная по протеину С плазма – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C, 4 часа при 15°C на борту коагулометров семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии† или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Протеин С контрольная плазма – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Рабочий дилюент – Стабилен после приготовления: 8 часов при температуре 2-8°C.
ПроКлот разбавитель – HemosIL ProClot Diluent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	—
Протеин С – HemosIL Protein C.	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Дилюент – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2 – 8 °C в оригинальном флаконе. Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50. Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.
Про S (протеин S, клоттинговый тест) – HemosIL ProS	При условии хранения при 2-8 °C не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Протеин S реагент после разведения стабилен 24 часа при 2-8°C в оригинальных флаконах в закрытом виде, 8 часов при 15°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO и ACL9000 в оригинальных флаконах, 24 часа на борту ACL CLASSIC (100-7000). Реагент кальций после вскрытия стабилен 24 часа при 2-8°C, 8 часов на борту ACL TOP в оригинальных флаконах и 8 часов при 15-25°C на борту ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 в оригинальных флаконах. Дефицитная по протеину S плазма после разведения стабильна 6 часов при 15°C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах, 3 часа на борту ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 в оригинальных флаконах и 4 часа на борту ACL CLASSIC (100-7000).
Нормальный контроль, аттестованный – HemosIL Normal Control ASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8 °C:	Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ,

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2–8°C в оригинальных
Высокий патологический контроль, аттестованный – HemosIL High Abnormal Control ASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8 °C.	- при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа
Низкий патологический контроль, аттестованный – HemosIL Low Abnormal Control ASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8 °C.	при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Наименование	Хранение невскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Нормальный контроль, неаттестованный – HemosIL Normal Control UNASSAYED.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8 °C:	- при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ:
Высокий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL High Abnormal Control UNASSAYED.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8 °C:	Стабильность после растворения: - при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина и Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа
Низкий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL Low Abnormal Control UNASSAYED.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8 °C:	Стабильность после растворения: - при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер тест – HemosIL Dimertest.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (18 месяцев) при температуре 2-8°C.	Хранить при 2-8°C. Не замораживать.
Фактор VIII, electrochrome – HemosIL Electrochrome Factor VIII	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Хромогенный субстрат – стабильность после восстановления: 1 месяц при температуре 2-8 °C в исходном флаконе. Фактор-реагент – стабильность после восстановления: 12 часов при температуре 2-8 °C, 2 недели при температуре -30 °C или 1 месяц при температуре -70 °C в исходном флаконе.
32. Фактор VIII контрольная патологическая плазма – HemosIL Factor VIII Abnormal Control Plasma	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP или 3 недели при -20°C в закрытом оригинальном флаконе. Замороженную дефицитную плазму следует разморозить при температуре 37°C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается
Разбавитель факторов – HemosIL Factor Diluent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C
Фактор VIII дефицитная плазма – HemosIL Factor VIII Deficient Plasma.	При условии хранения при 2-8°C не вскрытая плазма стабильна до истечения срока годности (24 месяца).	После вскрытия и разведения плазма стабильна: • 24 часа при 15°C на борту анализаторов ACL TOP и ACL TOP 50 • 24 часа при 2-8°C в закрытом виде в оригинальном флаконе
Разбавитель образцов – HemosIL Sample Diluent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Фактор IX дефицитная плазма – HemosIL Factor IX Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24-36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор X дефицитная плазма – HemosIL Factor X Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Фактор дефицитная плазма – HemosIL Factor II Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (29 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор дефицитная плазма – HemosIL Factor V Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (33 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор дефицитная плазма – HemosIL Factor VII Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (31 месяц) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор дефицитная плазма – HemosIL Factor XI Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (33 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор дефицитная плазма – HemosIL Factor XII Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (32 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор антиген – HemosIL Factor XIII Antigen.	Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Открытые реагенты стабильны 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту коагулометров ACL TOP™.
Фактор V Лейден – HemosIL Factor V Leiden.	Не вскрытые реагенты и контроли стабильны до истечения срока годности (18 месяцев) при 2-8°C.	Не вскрытые реагенты и контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8°C. АЧТВ реагент: После вскрытия реагент стабилен: 1 неделю при 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 3 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать. Фактор V Реагентная плазма: После разведения плазма стабильна: 8 часов при 15-25°C, 24 часа при 2-8°C, 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент следует разморозить при температуре 37 °C и осторожно

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		перемешать перед использованием. Повторно не замораживать АПС/Хлорид кальция: После разведения реагент стабилен: 8 часов при 15-25°C, 5 дней при 2-8°C, 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать. Кальция Хлорид После вскрытия реагент стабилен: 1 неделя при 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Стабильность после разведения: 6 часов при 2-8°C и 15-25°C или 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах. Замороженные контроли следует разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед исследованием. Повторно не замораживать.
Время коагуляции с кварцевым активатором – HemosIL Silica Clotting Time.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Подтверждающий и Скрининговый реагенты: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при температуре 15°C на борту Коагулометрических Систем IL. Перемешивания не требуется. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе.
Фактор реagentная плазма – HemosIL Factor V Reagent Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (38 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после разведения: 8 часов при 15-25°C; 24 часа при 2-8°C; 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах; 3 дня при 15°C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL TOP. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.
Антикоагулянт волчаночный dRVVT скрининг – HemosIL dRVVT Screen	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	После приготовления реагенты стабильны: 15 дней при 2-8°C в закрытом виде в оригинальных флаконах; 3 дня при 15°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейства ACL TOP; 24 часа при 15-25°C в оригинальных флаконах на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000; 48 часов при 15°C в оригинальных флаконах на борту коагулометров ACL Advance и 24 часа при 15°C на ACL Classic (100-7000).

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Антикоагулянт волчаночный dRVVT подтверждение – HemosIL dRVVT Confirm	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8 °C.	После приготовления реагенты стабильны: 15 дней при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах; 3 дня при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейства ACL TOP; 24 часа при 15-25 °C в оригинальных флаконах на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000; 48 часов при 15 °C в оригинальных флаконах на борту коагулометров ACL Advance и 24 часа при 15 °C на ACL Classic (100-7000).
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный – HemosIL LA Negative Control.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8 °C.	• 24 часа при 2-80C в закрытом виде в оригинальных флаконах. • 24 часа при 150C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP. • 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/ Elite Pro/8/9/10000 • 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advanced, ACL Classic (100-7000) При однократном замораживании продукт в оригинальных флаконах стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания.
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный – HemosIL LA Positive Control.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяцев) при температуре 2-8 °C	• 24 часа при 2-80C в закрытом виде в оригинальных флаконах. • 24 часа при 150C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP. • 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/ Elite Pro/8/9/10000 • 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advanced, ACL Classic (100-7000) При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания.
Калибровочная плазма – HemosIL Calibration Plasma.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8 °C	24 часа при 2-8 °C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитор плазмينا, Протеина С и Протеина S. – 8 часов при 2-8 °C в оригинальном флаконе для факторов, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*. - 24 часа при -20 °C в оригинальном флаконе для ПВ и АЧТВ. Не допускайте повторного замораживания.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Гепарин HemosIL Heparin.	– Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Хромогенный субстрат Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP. Фактор Ха реагент – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ACL Advance и серии ACL TOP™. Антитромбин – Стабилен после растворения 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе. Буфер – Открытый реагент стабилен 3 месяца при 2-8°C. Рабочий буфер – Стабилен после приготовления: 7 дней при 15°C и 2-8°C в закрытом контейнере или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP.
Плазминоген HemosIL Plasminogen.	– Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной виде или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP®/ACL TOP 50. Стрептокиназа реагент: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной виде или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP®/ACL TOP 50. Для сохранения срока стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.
Ингибитор плазмина HemosIL Plasmin Inhibitor.	– Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Буфер – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Разбавленный буфер – Стабилен после разбавления: 24 часа при 15°C Плазмин реагент: Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе, 5 дней при 15°C на борту ACL Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACL TOP/ACL TOP 50. Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе, 5 дней при 15°C на борту ACL Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACL™ TOP/ACL TOP 50.
Специальный контроль, уровень 1 HemosIL Special Test Control Level 1.	– Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25°C или 24 часа при -20°C в оригинальных флаконах.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Специальный контроль, уровень 2 – HemosIL Special Test Control Level 2.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8 °C.	Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах.
Контроли специальные – HemosIL Special Test Controls.	При условии хранения при 2-8 °C не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности	После разведения контроли стабильны 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах.
Буфер QFA – HemosIL QFA Buffer.	Продукт в не вскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности при температуре 2-8 °C	Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из анализатора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре
Референсная эмульсия – HemosIL Reference Emulsion.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C
Референсная эмульсия R – HemosIL Wash-R Emulsion.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Реагент для промывания – HemosIL Rinse Solution.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Хромогенный оптический тест – HemosIL Chromogenic Optics Test.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке
Хромогенный оптический тест Futura – HemosIL Chromogenic Optics Test Futura.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке.
Моющий агент – HemosIL Cleaning Agent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Коагулометрический оптический тестовый набор – HemosIL Coagulimetric Optic Test Kit.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности Контроль температуры хранения не требуется.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Коагулометрический оптический тест – Coagulation Optic.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности (Контроль температуры хранения не требуется).	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.
Разбавитель HPX/PCX HemosIL HPX/PCX Diluent. –	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25°C
Моющий раствор HemosIL Cleaning Solution. –	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C.
Свободный протеин S – HemosIL Free Protein S.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (15 месяцев) при температуре 2-8°C.	С4ВР латекс – Стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15°C на борту ACL ELITE® /ELITE PRO/8/9/10000 и анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Анти-PS Mab латекс – Стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15-25°C на борту ACL ELITE /ELITE PRO/8/9/10000 и 1 неделю при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии. Не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реактивов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер HemosIL Dimer.	- D- Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8°C.	Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать. Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15-25°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе. Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25 °C, 1 месяц при 2-8 °C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.
Д-Димер Высокочувствительный HemosIL Dimer HS.	- D- Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (22 месяцев) при температуре 2-8°C.	Реакционный буфер – Вскрытый реагент стабилен в течение 1 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 дня при 15°C на борту коагулометров серии ACL TOP. ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ: Латексный реагент и реакционный буфер имеют одинаковую стабильность и должны использоваться в системах ACL TOP в паре.. Д-Димер калибратор – стабильность после растворения: 3 дня при 15- 25°C, 1 месяц при 2-8°C или 2 месяца при -20°C в оригинальных флаконах. Замороженный калибратор может быть разморожен при температуре 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Повторно не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Контроли Д-Димера, жидкие – HemosIL D-Dimer Controls (Liquid).	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (12 месяцев) при температуре хранения 2-8 °C.	Стабильность после вскрытия: • 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах. • 2 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженные контрольные материалы • следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается. • Семейство анализаторов ACL TOP: • 24 часа в оригинальных флаконах для тестов Д-Димер и Д-Димер Высокочувствительный при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C; • До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между сессиями. • Семейство анализаторов ACL (ACL 100-7000, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000): • 4 часа в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C; • До 2 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C. • Семейство анализаторов ACL Futura/ACL Advance: • 8 часов в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C; • До 4 часов при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.
Активность фактора Виллебранда – HemosIL von Willebrand Factor Activity.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8 °C	Латексный реагент – стабильность после разведения: 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах, 3 дня при 15 °C на борту коагулометров ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 5 дней на борту ACL TOP. Не замораживать.
Фактор Виллебранда Антиген – HemosIL von Willebrand Factor Antigen.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8 °C.	Открытые реагенты стабильны в течение 3 месяцев при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах или 1 неделю при 15 °C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и приборов семейства ACL TOP. Не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Гомоцистеин – HemosIL, Homocysteine.	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при 2-8°C стабильны до истечения срока годности (18 месяцев).	a-SAH латексный реагент: Стабилен после разведения: 2 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежит замораживанию. Остальные реагенты – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежат замораживанию.
Контроли гомоцистеина – HemosIL Homocysteine Controls.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяцев) при температуре 2-8 °C	После разведения контроли стабильны: - 7 дней при 15-25°C в оригинальных флаконах; - 2 месяца при 2-8°C в оригинальных флаконах; - 3 дня при 15-25°C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах
Валидатор INR – HemosIL INR Validate.	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (36 месяцев).	Стабильность после растворения: 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15-25°C на борту коагулометров IL и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
Калибратор ISI – HemosIL ISI Calibrate.	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (36 месяцев).	Стабильность после растворения: 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15-25°C на борту коагулометров IL и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
Фактор II и V ДНК контроль – HemosIL FII & FV DNA Control.	При хранении при температуре 2-8 °C не вскрытые контрольные материалы остаются стабильными в течение срока годности.	Стабильность после вскрытия флакона: 30 дней при хранении при температуре 2-8 °C, поместите флакон в холодильник (2-8 °C) сразу после использования. Не замораживать.
Контроли ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H) Controls.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C. Не замораживать	2 месяца при температуре 2-8°C, 24 часа непрерывного нахождения на борту анализаторов семейства ACL TOP при температуре 15-25 0C в оригинальных флаконах. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 8 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Такой подход повышает общее время стабильности до 8 дней.
ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H).	Не вскрытые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, при условии хранения при температуре 2-8°C. Не допускайте замораживания.	Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 36 часов непрерывного пребывания на борту коагулометров семейства ACL TOP при 15°C. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 4 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		проводилось в течение 4 месяцев. Если реагенты используются на борту в течение 2 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2–8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 16 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 15 дней. Если реагенты используются на борту в течение 4 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2–8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 20 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 9 дней
Анти-Ха, жидкий – HemosIL Liquid Anti-Ха.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Хромогенный субстрат после вскрытия стабилен: 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. Реагент Фактор Ха после вскрытия стабилен: 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня при 2-8°C на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.
Контроли LMW гепарина – HemosIL LMW Heparin Controls.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.
Контроли UF гепарина – HemosIL UF Heparin Controls.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.
Калибраторы гепаринов – HemosIL Heparin Calibrators.	Не вскрытые калибраторы стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance; 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах
Фибриноген-С – HemosIL Fibrinogen-C.	Не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 3 дня при 2–8°C, 1 месяц при -20 °C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер Высокочувствительный 500 – HemosIL D- Dimer HS 500.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (18 месяцев) при температуре 2-8°C.	Латексный реагент: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе. Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 1 месяц при 2-8 °C, 3 дня при 15-25°C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.
Контроли Д-Димера высокочувствительного 500, жидкие – HemosIL D- Dimer HS 500 Controls (Liquid).	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре хранения 2-8°C.	1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах. 3 месяца при температуре -20°C в оригинальных флаконах или 24 часа в оригинальных при постоянном нахождении на борту анализаторов серии ACL TOP при 15-25°C; До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8°C между сессиями. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37°C и аккуратно перемешать перед использованием.

Наименование	Хранение невскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер 500 – HemosIL D-Dimer 500.	Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8°C.	Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать. Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15-25°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе. Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25 °C, 1 месяц при 2-8 °C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешен перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.
ПДФ – HemosIL FDP.	Невскрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяцев).	Латекс реагент – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать. Реакционный буфер – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Фактор Виллебранда Rco – HemosIL VWF:RCo.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (15 месяцев) при температуре 2-8°C.	После вскрытия реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 24 часа при непрерывном нахождении на борту анализаторов Семейства ACL TOP при температуре 15°C. Когда реагенты используются в течение 4 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 12 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 6 рабочих дней. Когда реагенты используются в течение 2 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 10 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 11 рабочих дней. Не замораживать.
Acustar Д-Димер – HemosIL Acustar D-Dimer.	Не вскрытые реагенты и калибратор при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности.	Д-Димер картридж – стабильность на борту ACL Acustar после вскрытия составляет 2 месяца. Д-Димер Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL Acustar после вскрытия составляет 3,5 часа.
AcuStar Анти-Кардиолипин IgG – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG.	Не вскрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности.	aCL IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. Наборы предназначены только для in vitro диагностики. Приготовление реагентов aCL IgG картридж: во время транспортировки и хранения микрочастицы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать. aCL IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет
AcuStar Анти-Кардиолипин IgM – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM.	Не вскрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности.	aCL IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. aCL IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG.	Не вскрытые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срок годности при температуре 2-8°C.	анти-β2GPI IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. анти-β2GPI IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgM.	Не вскрытые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8°C.	Анти-β2GPI IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. Анти-β2GPI IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа
AcuStar Д-Димер Контроли – HemosIL AcuStar D-Dimer Controls.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 25 дней при 2-8°C (в закрытой пластиковой пробирке со штрих кодом), 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) или 4 дня при размещении на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде
AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG Controls.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.
AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM Controls.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG Controls.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания\
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2 Glycoprotein-I IgM Controls.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	пробирках, при температуре 2-8°C Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
AcuStar Моющий раствор – HemosIL Acustar System Rinse.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25 °С.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °С.
Acustar Триггеры – HemosIL Acustar Triggers.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25 °С.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °С.
Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп) – Rotors (100 rotors 20 positions).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Магнитные мешалки, 6 шт – Magnetic Stir Bars.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Чашечки для образцов 0.5 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 0.5 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Чашечки для образцов 2.0 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 2 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Чашечки для образцов 4.0 мл (100 шт/уп) – Cups 4 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек – Sample tray adaptor for plastic sample cup.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек – Sample tray adaptor for 4 ml vials.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-

Наименование	Хранение невскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые) – Adapter for 10 ml reagent vials with magnetic stirring (gray).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–
Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые) – Adapter for 10 ml reagent vials without magnetic stirring (pink).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–
Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные) – Adapter for 4 ml reagent vials without magnetic stirring (green).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–
Стеклянные емкости, 10 мл – Glass vials, 10 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–
Пластиковые емкости 30 мл (с крышками) – Bottles Plastic 30 ml (with cap).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–
Стеклянные емкости 20 мл – Bottles Glass 20 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–
Стеклянные емкости 4 мл – Bottles Glass 4 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–
Кюветы 2400 шт. – Cuvettes (2400 cuvettes - 600 strips, 4 cuvettes/strip).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	–

Наименование	Хранение невскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Держатель кювет – Cuvette Waste Liner.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	—
Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков – 4 ml Reagent Bottle Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	—
Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков – 10 ml Reagent Bottle Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	—
Адаптеры для штатива с разбавителями на 4 мл – Adaptor, Diluent, 4 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	—
Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл – 10ml Diluent Rack Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	—
Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл – 20ml Diluent Rack Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	—

D. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

В отношении гарантии на изделия компании «Инструментэйшн Лаборатори Ко.»/ Instrumentation Laboratory Co. действуют положения законодательства страны, в которой изделие было приобретено.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

В случае возникновения вопросов, связанных с гарантийными обязательствами Производителя, следует обращаться к официальному представителю производителя в России:

ООО «ЦКТ»

109004, г. Москва, Пестовский пер., дом 12

+7 (495)228-04-77

СОДРУЖЕСТВО МАССАЧУСЕТС

**Вильям Фрэнсис Гэлвин
Секретарь Содружества**

АПОСТИЛЬ

(Гаагская Конвенция от 5 октября 1961 года)

1. Страна: Соединенные Штаты Америки
2. Настоящий официальный документ
подписан: Шэри Л. О'Коннор
3. выступающей в качестве: Публичного нотариуса
4. скреплен печатью: Шэри Л. О'Коннор,
чьи полномочия истекают: 24 августа 2023 г.

УДОСТОВЕРЕНО

5. в: Бостоне, Массачусетс 6. 17 мая 2019 г.
7. Секретарем Содружества
8. №: 1939834
9. Печать/штамп:
Большая печать Содружества
Печать: Большая печать Содружества Массачусетс
10. Подпись:
/подпись/
Вильям Фрэнсис Гэлвин
Секретарь Содружества

<Логотип: Инструментэйшн
Лаборатори
Верфен Компани>

«УТВЕРЖДАЮ»
Руководитель по нормативно-правовым актам, постмаркетинговый отдел
(должность)
Пол Т Корриган
(имя)
/Подпись/
(подпись)
«15» мая 2019 г.
«день» месяц (цифрами)

Штамп

Штамп компании: Instrumentation Laboratory Company /
Инструментэйшн Лаборатори Компани
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443 /
180 Хартвелл Род
Бедфорд, Массачусетс 01730-2443

Инструкции по применению на медицинское изделие

**Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для
коагулометрических анализаторов ACL**

Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.
180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 (USA) /
180 Хартвелл Род, г. Бедфорд, Массачусетс 01730 (США)

/Подпись/
Пол Т Корриган
Руководитель по нормативно-правовым актам, постмаркетинговый отдел
Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

Штамп компании: Instrumentation Laboratory Company /
Инструментэйшн Лаборатори Компани
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443 /
180 Хартвелл Род
Бедфорд, Массачусетс 01730-2443

Штамп: СОДРУЖЕСТВО МАССАЧУСЕТС

15 мая 2019 г. передо мной, нижеподписавшимся публичным нотариусом, лично предстал Пол Т Корриган, который для идентификации своей личности предоставил водительское удостоверение и подписал настоящий документ в моем присутствии.

/Подпись/

ШЭРИ Л. О'КОННОР, Публичный нотариус

Мои полномочия истекают 24 августа 2023 г.

Рельефная печать: Содружество Массачусетс * Шэри Л. О'Коннор * Публичный нотариус

* Мои полномочия истекают 24 августа 2023 г.

Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 / 180 Хартвелл Роад, г. Бедфорд, Массачусетс 01730

Тел. 781-861-0710

www.ilus.com

Штамп: СОДРУЖЕСТВО МАССАЧУСЕТС

15 мая 2019 г. передо мной, нижеподписавшимся публичным нотариусом, лично предстал Пол Т Корриган, который для идентификации своей личности предоставил водительское удостоверение и подписал настоящий документ в моем присутствии.

/Подпись/

ШЭРИ Л. О'КОННОР, Публичный нотариус

Мои полномочия истекают 24 августа 2023 г.

Рельефная печать: Содружество Массачусетс * Шэри Л. О'Коннор * Публичный нотариус

* Мои полномочия истекают 24 августа 2023 г.

Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 / 180 Хартвелл Роад, г. Бедфорд, Массачусетс 01730

Тел. 781-861-0710

www.ilus.com

Перевод данного текста выполнен переводчиком Ясыбаш Андреем Афанасьевичем

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго мая две тысячи девятнадцатого года

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ясыбаш Андрея Афанасьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09 – н/77 – 2019 – 48-14

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.

ПОДПИСЬ

Е.Д. Ребрина

Гербовая печать
нотариуса г.Москвы
Акимов Г.Б.

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 162 лист(-а,-ов).

ВРИО нотариуса:

Российская Федерация

Город Москва

22 МАЙ 2019 года

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность копии с представленного мне документа.
Зарегистрировано в реестре: № 77/09 – н/77 – 2019 – 48-14
Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 1630
Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 2150

Е.Д. Ребрина



СОГЛАСОВАНО

Директор
ООО «ЦКТ»


_____/ Н. Е. Костина
«22» мая 2019г.
М.П. 

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор направления

«Клинические исследования»

ООО «Независимая лаборатория ИНВИТРО»


_____/ Я. Э. Новикова
«22» мая 2019 г.
М.П. 

ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ

медицинских изделий для диагностики in vitro

**Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для
коагулометрических анализаторов ACL**

**производства «Инструментэйшн Лаборатори Ко.» / Instrumentation Laboratory Co.,
США**

№ ИНОКИ 437/2019

КОПИЯ

The Commonwealth of Massachusetts

William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth

APOSTILLE

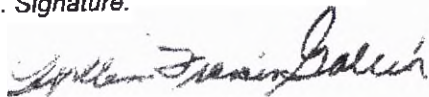
(Convention de La Haye du 5 octobre 1961)

1. Country: United States of America
2. This public document
has been signed by: Shari L. O'Connor
3. acting in the capacity of: Notary Public
4. bears the seal/stamp of: Shari L. O'Connor
whose commission expires on: August 24, 2023

Certified

5. at: Boston, Massachusetts
6. the: 17 May, 2019
7. by: the Secretary of the Commonwealth
8. No: 1939834
9. Seal/stamp: *Great Seal of the Commonwealth*

0. Signature:



William Francis Galvin
Secretary of the Commonwealth



«УТВЕРЖДАЮ» / "APPROVE"

PMR A Manager
(должность/position)
Paul Corrigan
(имя/name)
[Signature]
(подпись/signature)

«15» May 2019
«день» месяц (цифрами) / «day» month (numbers)

М.П. / Stamp
Instrumentation Laboratory Co
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443

**Инструкции по применению на медицинское изделие/
Instructions for Use**

Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для
коагулометрических анализаторов ACL/
Diagnostic Reagents in vitro for HemosIL and Consumables for ACL coagulometric analyzer

Instrumentation Laboratory Co
180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 (USA)

[Signature]
Paul T Corrigan
Post Market Regulatory Affairs Manager
Instrumentation Laboratory Co.

Instrumentation Laboratory Company
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443

COMMONWEALTH OF MASSACHUSETTS
Paul Corrigan
personally appeared before me, the undersigned notary public, and
provided to me his/her identity through satisfactory evidence, which
were a driver's license to be the person
whose name is signed on the preceding or attached document in my
presence on this 15 day of May 2019
Shari L'Donnor
 **SHARI L. O'CONNOR, Notary Public**
My Commission Expires August 24, 2023

Содержание:

А. РЕАГЕНТЫ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ IN VITRO HEMOSIL И РАСХОДНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ КОАГУЛОМЕТРИЧЕСКИХ АНАЛИЗАТОРОВ ACL:

1. РедиПласТин – HemosIL ReadiPlasTin (по тексту инструкции: РедиПласТин)
2. РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб) – HemosIL RecombiPlasTin 2G (по тексту инструкции: РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб.))
3. Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) – HemosIL PT-Fibrinogen (по тексту инструкции: Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.))
4. Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс – HemosIL PT-Fibrinogen HS Plus (по тексту инструкции: Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс)
5. Гепатокомплекс – HemosIL Hepatoscomplex (по тексту инструкции: Гепатокомплекс)
6. Про-IL-Комплекс – HemosIL Pro-IL-Complex (по тексту инструкции: Про-IL-Комплекс)
7. АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) – HemosIL APTT-SP (liquid) (по тексту инструкции: АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами))
8. СинтАФакс (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthAFax (по тексту инструкции: СинтАФакс (АЧТВ реагент))
9. СинтАСил (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthASil (по тексту инструкции: СинтАСил (АЧТВ реагент))
10. Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025 М – HemosIL Calcium Chloride 0.025 М (по тексту инструкции: Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025 М)
11. Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020 М – HemosIL Calcium Chloride 0.020 М (по тексту инструкции: Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020 М)
12. Тромбиновое время – HemosIL Thrombin Time (по тексту инструкции: Тромбиновое время)
13. Тромбин QFA (5 мл) – HemosIL QFA Thrombin (5 ml) (по тексту инструкции: Тромбин QFA (5 мл))
14. Фибриноген-С XL – HemosIL Fibrinogen-C XL (по тексту инструкции: Фибриноген-С XL)
15. Тромбин QFA (2 мл) – HemosIL QFA Thrombin (2ml) (по тексту инструкции: Тромбин QFA (2 мл))
16. Контроль фибриногена, низкий уровень – HemosIL Low Fibrinogen Control (по тексту инструкции: Контроль фибриногена, низкий уровень)
17. Антитромбин – HemosIL Antithrombin (по тексту инструкции: Антитромбин)
18. Антитромбин жидкий – HemosIL Liquid Antithrombin (по тексту инструкции: Антитромбин жидкий)
19. Антитромбин жидкий XL – HemosIL, Liquid Antithrombin XL (по тексту инструкции: Антитромбин жидкий)
20. ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест) – HemosIL ProClot (по тексту инструкции: ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест))
21. ПроКлот разбавитель – HemosIL ProClot Diluent (по тексту инструкции: ПроКлот разбавитель (HemosIL ProClot Diluent))
22. Протеин С – HemosIL Protein C (по тексту инструкции: Протеин С)
23. Про S (протеин S, клоттинговый тест) – HemosIL ProS (по тексту инструкции: ПроS (протеин S, клоттинговый тест))
24. Нормальный контроль, аттестованный – HemosIL Normal Control ASSAYED (по тексту инструкции: Нормальный контроль, аттестованный)
25. Высокий патологический контроль, аттестованный – HemosIL High Abnormal Control ASSAYED (по тексту инструкции: Высокий патологический контроль, аттестованный)

26. Низкий патологический контроль, аттестованный – HemosIL Low Abnormal Control ASSAYED (по тексту инструкции: Низкий патологический контроль, аттестованный)
27. Нормальный контроль, неаттестованный – HemosIL Normal Control UNASSAYED (по тексту инструкции: Нормальный контроль, неаттестованный)
28. Высокий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL High Abnormal Control UNASSAYED (по тексту инструкции: Высокий патологический контроль, неаттестованный)
29. Низкий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL Low Abnormal Control UNASSAYED (по тексту инструкции: Низкий патологический контроль, неаттестованный)
30. Д-Димер тест – HemosIL Dimertest (по тексту инструкции: Д-Димер тест)
31. Фактор VIII, electrochrome – HemosIL Electrochrome Factor VIII (по тексту инструкции: Фактор VIII, electrachrome)
32. Фактор VIII контрольная патологическая плазма – HemosIL Factor VIII Abnormal Control Plasma (по тексту инструкции: Фактор VIII контрольная патологическая плазма)
33. Разбавитель факторов – HemosIL Factor Diluent (по тексту инструкции: Разбавитель факторов (HemosIL Factor Diluent))
34. Фактор VIII дефицитная плазма – HemosIL Factor VIII Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор VIII дефицитная плазма)
35. Разбавитель образцов – HemosIL Sample Diluent (по тексту инструкции: Разбавитель образцов (HemosIL Sample Diluent))
36. Фактор IX дефицитная плазма – HemosIL Factor IX Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор IX дефицитная плазма)
37. Фактор X дефицитная плазма – HemosIL Factor X Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор X дефицитная плазма)
38. Фактор II дефицитная плазма – HemosIL Factor II Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор II дефицитная плазма)
39. Фактор V дефицитная плазма – HemosIL Factor V Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор V дефицитная плазма)
40. Фактор VII дефицитная плазма – HemosIL Factor VII Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор VII дефицитная плазма)
41. Фактор XI дефицитная плазма – HemosIL Factor XI Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор XI дефицитная плазма)
42. Фактор XII дефицитная плазма – HemosIL Factor XII Deficient Plasma (по тексту инструкции: Фактор XII дефицитная плазма)
43. Фактор XIII антиген – HemosIL Factor XIII Antigen (по тексту инструкции: Фактор XIII антиген)
44. Фактор V Лейден – HemosIL Factor V Leiden (по тексту инструкции: Фактор V Лейден)
45. Время коагуляции с кварцевым активатором – HemosIL Silica Clotting Time (по тексту инструкции: Время коагуляции с кварцевым активатором)
46. Фактор V реагентная плазма – HemosIL Factor V Reagent Plasma (по тексту инструкции: Фактор V реагентная плазма)
47. Антикоагулянт волчаночный dRVVT скрининг – HemosIL dRVVT Screen (по тексту инструкции: Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг))
48. Антикоагулянт волчаночный dRVVT подтверждение – HemosIL dRVVT Confirm (по тексту инструкции: Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение))
49. Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный – HemosIL LA Negative Control (по тексту инструкции: Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный)
50. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный – HemosIL LA Positive Control (по тексту инструкции: Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный)
51. Калибровочная плазма – HemosIL Calibration Plasma (по тексту инструкции: Калибровочная плазма)

52. Гепарин – HemosIL Heparin (по тексту инструкции: Гепарин)
53. Плазминоген – HemosIL Plasminogen (по тексту инструкции: Плазминоген)
54. Ингибитор плазмина – HemosIL Plasmin Inhibitor (по тексту инструкции: Ингибитор плазмина)
55. Специальный контроль, уровень 1 – HemosIL Special Test Control Level 1 (по тексту инструкции: Специальный контроль, уровень 1)
56. Специальный контроль, уровень 2 – HemosIL Special Test Control Level 2 (по тексту инструкции: Специальный контроль, уровень 2)
57. Контроли специальные – HemosIL Special Test Controls (по тексту инструкции: Контроли специальные)
58. Буфер QFA – HemosIL QFA Buffer (по тексту инструкции: Буфер QFA (HemosIL QFA Buffer))
59. Референсная эмульсия – HemosIL Reference Emulsion (по тексту инструкции: Референсная эмульсия (HemosIL Reference Emulsion))
60. Референсная эмульсия R – HemosIL Wash-R Emulsion (по тексту инструкции: Референсная эмульсия R (HemosIL Wash R Emulsion))
61. Реагент для промывания – HemosIL Rinse Solution (по тексту инструкции: Реагент для промывания (HemosIL Rinse Solution))
62. Хромогенный оптический тест – HemosIL Chromogenic Optics Test (по тексту инструкции: Хромогенный оптический тест (HemosIL Chromogenic Optics Test))
63. Хромогенный оптический тест Futura – HemosIL Chromogenic Optics Test Futura (по тексту инструкции: Хромогенный оптический тест Futura (HemosIL Chromogenic Optics Test Futura))
64. Моющий агент – HemosIL Cleaning Agent (по тексту инструкции: Моющий агент (HemosIL Cleaning Agent))
65. Коагулометрический оптический тестовый набор – HemosIL Coagulimetric Optic Test Kit (по тексту инструкции: Коагулометрический оптический тестовый набор HemosIL (Coagulometric Optic Test Kit))
66. Коагулометрический оптический тест – HemosIL Coag Optic Test (по тексту инструкции: Коагулометрический оптический тест HemosIL (Coag Optic Test))
67. Разбавитель HPX/PCX – HemosIL HPX/PCX Diluent (по тексту инструкции: Разбавитель HPX/PCX (HemosIL HPX/PCX Diluent))
68. Моющий раствор – HemosIL Cleaning Solution (по тексту инструкции: Моющий раствор (HemosIL Cleaning Solution))
69. Свободный протеин S – HemosIL Free Protein S (по тексту инструкции: Свободный протеин S)
70. Д-Димер – HemosIL D-Dimer (по тексту инструкции: Д-Димер)
71. Д-Димер Высокочувствительный – HemosIL D-Dimer HS (по тексту инструкции: Д-Димер Высокочувствительный)
72. Контроли Д-Димера – HemosIL D-Dimer Controls (по тексту инструкции: Контроли Д-Димера, жидкие)
73. Активность фактора Виллебранда – HemosIL von Willebrand Factor Activity (по тексту инструкции: Активность фактора Виллебранда)
74. Фактор Виллебранда Антиген – HemosIL von Willebrand Factor Antigen (по тексту инструкции: Фактор Виллебранда антиген)
75. Гомоцистеин – HemosIL, Homocysteine (по тексту инструкции: Гомоцистеин)
76. Контроли гомоцистеина – HemosIL Homocysteine Controls (по тексту инструкции: Контроли гомоцистеина)
77. Валидатор INR – HemosIL INR Validate (по тексту инструкции: HemosIL INR Validate (Валидатор INR))
78. Калибратор ISI – HemosIL ISI Calibrate (по тексту инструкции: Калибратор ISI)

79. Фактор II и V ДНК контроли – HemosIL FII & FV DNA Control (по тексту инструкции: Фактор II и V ДНК контроль)
80. Контроли ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H) Controls (по тексту инструкции: Контроли ГИТ)
81. ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H) (по тексту инструкции: ГИТ)
82. Анти-Ха, жидкий – HemosIL Liquid Anti-Ха (по тексту инструкции: Анти-Ха, жидкий)
83. Контроли LMW гепарина – HemosIL LMW Heparin Controls (по тексту инструкции: Контроли LMW гепарина)
84. Контроли UF гепарина – HemosIL UF Heparin Controls (по тексту инструкции: Контроли UF гепарина)
85. Калибраторы гепаринов – HemosIL Heparin Calibrators (по тексту инструкции: Калибраторы гепаринов)
86. Фибриноген-С – HemosIL Fibrinogen-C (по тексту инструкции: Фибриноген-С)
87. Д-Димер Высокочувствительный 500 – HemosIL D-Dimer HS 500 (по тексту инструкции: Д-Димер Высокочувствительный 500)
88. Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 – HemosIL D-Dimer HS 500 Controls (по тексту инструкции: Контроли Д-Димера высокочувствительного 500, жидкие)
89. Д-Димер 500 – HemosIL D-Dimer 500 (по тексту инструкции: Д-Димер 500)
90. ПДФ – HemosIL FDP (по тексту инструкции: FDP)
91. Фактор Виллебранда RCo – HemosIL VWF:RCo (по тексту инструкции: Фактор Виллебранда Rco)
92. Acustar Д-Димер – HemosIL Acustar D-Dimer (по тексту инструкции: Acustar Д-Димер)
93. Acustar Анти-Кардиолипин IgG – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgG)
94. AcuStar Анти-Кардиолипин IgM – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgM)
95. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG)
96. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgM (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM)
97. Acustar Д-Димер Контроли – HemosIL Acustar D-Dimer Controls (по тексту инструкции: AcuStar Д-Димер Контроли)
98. AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Контроли)
99. AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Контроли)
100. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG Контроли)
101. AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2 Glycoprotein-I IgM Controls (по тексту инструкции: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM Контроли)
102. Acustar Моющий раствор – HemosIL Acustar System Rinse (по тексту инструкции: AcuStar Моющий раствор (HemosIL AcuStar System Rinse))
103. Acustar Триггеры – HemosIL Acustar Triggers (по тексту инструкции: Acustar Триггер (HemosIL Acustar Triggers))
104. Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп) – Rotors (100 rotors 20 positions) (по тексту инструкции: Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп))
105. Магнитные мешалки, 6 шт – Magnetic Stir Bars (по тексту инструкции: Магнитные мешалки, 6 шт)
106. Чашечки для образцов 0.5 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 0.5 ml (по тексту инструкции: Чашечки для образцов 0,5 мл (1000 шт/уп))

107. Чашечки для образцов 2.0 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 2 ml (по тексту инструкции: Чашечки для образцов 2,0 мл (1000 шт/уп))
108. Чашечки для образцов 4.0 мл (100 шт/уп) – Cups 4 ml (по тексту инструкции: Чашечки для образцов 4,0 мл (100 шт/уп))
109. Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек – Sample tray adaptor for plastic sample cup (по тексту инструкции: Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек)
110. Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек – Sample tray adaptor for 4 ml vials (по тексту инструкции: Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек)
111. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые) - Adapter for 10 ml reagent vials with magnetic stirring (gray) (по тексту инструкции: Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые))
112. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые) – Adapter for 10 ml reagent vials without magnetic stirring (pink) (по тексту инструкции: Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые))
113. Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные) – Adapter for 4 ml reagent vials without magnetic stirring (green) (по тексту инструкции: Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные))
114. Стеклообразные ёмкости, 10 мл – Glass vials, 10 ml (по тексту инструкции: Стеклообразные ёмкости, 10 мл)
115. Пластиковые ёмкости 30 мл (с крышками) – Bottles Plastic 30 ml (with cap) (по тексту инструкции: Пластиковые ёмкости 30 мл (с крышками))
116. Стеклообразные ёмкости 20 мл – Bottles Glass 20 ml (по тексту инструкции: Стеклообразные ёмкости 20 мл)
117. Стеклообразные ёмкости 4 мл – Bottles Glass 4 ml (по тексту инструкции: Стеклообразные ёмкости 4 мл)
118. Кюветы (2400 шт. - 600 стрипов, 4 кюветы в стрипе) – Cuvettes (2400 cuvettes - 600 strips, 4 cuvettes/strip) (по тексту инструкции: Кюветы 2400 шт.)
119. Держатель кювет – Cuvette Waste Liner (по тексту инструкции: Держатель кювет)
120. Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков – 4 ml Reagent Bottle Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков)
121. Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков – 10 ml Reagent Bottle Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков)
122. Адаптеры для штатива с разбавителями на 4 мл – Adaptor, Diluent, 4 ml (по тексту инструкции: Адаптеры для штатива с разбавителями)
123. Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл – 10ml Diluent Rack Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл)
124. Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл – 20ml Diluent Rack Adaptor (по тексту инструкции: Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл)

B. УТИЛИЗАЦИЯ

C. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ, СТАБИЛЬНОСТЬ.

D. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Инструкции прилагаются к медицинскому изделию в соответствии с его наименованием.

Назначение

Редипластин представляет собой тромбопластин-реагент для in vitro диагностики, состоящий из рекомбинантного человеческого тканевого фактора, для количественного определения Протромбинового времени (ПВ) и фибриногена в цитратной человеческой плазме на анализаторах Семейства ACL TOP. Продукт предназначен для оценки внешнего пути свертывания крови и мониторинга терапии антагонистами витамина К.

Краткое описание и принцип

Тромбопластин-реагент, входящий в состав набора Редипластин, после смешивания с Редипластин Дилуентом, представляет собой липосомальный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевый фактор (ПТФ), повторно лигированный в сиктетической фосфолипидной смеси. В тесте ПВ добавление тканевого тромбопластина (Редипластин-реагента) в плазму пациента в присутствии ионов кальция инициирует активацию внешнего пути. В конечном итоге это приводит к превращению фибриногена в фибрин с формированием твердого геля. Концентрация фибриногена рассчитывается (метод основанный на ПВ) по изменению величины поглощения или светорассеяния в процессе свертывания по сравнению с калибратором.

Состав набора

Каждый набор Редипластин состоит из:

1) Редипластин Реагент: 5 флаконов x 1 мл раствора рекомбинантного человеческого тканевого фактора синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.

2) Редипластин Дилуент: 5 флаконов x 18 мл водного раствора хлорида кальция, полибрена и консерванта.

Меры безопасности и предостережения:

Редипластин Реагент содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Животные прошли ветеринарное обследование до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасности заражения. Тем не менее, материал должен рассматриваться как потенциально инфицированный.

Класс опасности: отсутствует.

Заявления опасности: отсутствуют. Предупредительные заявления: отсутствуют. Дополнительная информация об опасности:

РЕДИПЛАСТИН: До 8,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания.

РЕДИПЛАСТИН ДИЛУЕНТ: EUN208. Содержит 1,2-бензилтетраэтилен-3-он. Может вызывать аллергические реакции. До 3,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания. Используйте значение МИЧ, приведенное на листе-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПТ для каждого нового лота.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Перемешайте все содержимое флакона Редипластин Дилуент во флакон Редипластин Реагент. Перемешайте с помощью перемешивания флакона перед использованием.

Стабильность реагентов и хранения

Несвертываемый реагент и дилуент стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C. После приготовления реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе или 10 дней при температуре 15 °C на борту анализатора семейства ACL TOP в оригинальных флаконах без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынимать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к руководству пользователя для соответствующего анализатора IL и/или руководству по эксплуатации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре повышения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к документу H21-6 CLSI для получения инструкций по сбору, подготовке и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003210
Высокий патологический контроль, аттестованный	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200
Рутинный контроль, уровень 1	0020005600
Рутинный контроль, уровень 2	0020005700
Рутинный контроль, уровень 3	0020005800
Валидатор INR	0020010500
Калибратор ISI	0020010800
Моющий раствор	0005831700
Моющий агент	0005832700

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроль нормального и патологического уровня для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроль Нормального, Низкого Патологического и Высокого Патологического уровней для Протромбинового времени, Нормального, Низкого Патологического и Высокого контроля фибриногена для Фибриногена. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем раз в 6 часов в соответствии с правилами GLP (надлежащей лабораторной практики). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к правилам Вестдаль для определения ситуации нарушения контроля качества и разработки алгоритма действий при наступлении таких ситуаций.

Результаты

Результаты для пациента могут быть получены в следующих единицах:
ПВ: секунды, % активности, МНО
Фибриноген: мг/дл, г/л.
Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации.

Ограничения/интерферирующие вещества

Система	Тест	НОГ	НМГ	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ACL TOP	ПВ	1,0 МЕ/мл	1,4 МЕ/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	50 мг/дл
ACL TOP	Фибриноген	1,5 МЕ/мл	1,7 МЕ/мл	500 мг/мл	800 мг/дл	50 мг/дл

На результат теста ПВ могут повлиять многие часто принимаемые пациентами лекарственные средства, поэтому для определения правильности результата необходимо провести дополнительные исследования. На результат определения фибриногена (методом, основанным на определении ПВ) может повлиять присутствие продуктов деградации фибрина или фибриногена в плазме. На результаты теста, проведенного на анализаторах семейства ACL TOP с использованием данных реагентов, не влияет присутствие в плазме следующих веществ в концентрациях, не выше указанных:

Ожидаемые значения

Тест	Единица измерения	Референсный интервал нормального диапазона	
		Верхний предел	Нижний предел
ПВ	с	10,2 (9,7 – 10,4)	12,8 (12,7 – 14,1)
Фибриноген	мг/дл	282 (274 – 332)	553 (531 – 562)

Нормальный диапазон был определен в исследовании, проведенном в соответствии с CLSI C28-A3 (n=188) с использованием Редипластин Реагента на анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP).

Данные результаты были получены с использованием конкретного лота реагента. В силу того, что на результат определения времени свертывания оказывает влияние множество факторов, каждая лаборатория должна самостоятельно определить границы нормального диапазона.

Эксплуатационные характеристики

Воспроизводимость:

Точность

Точность была оценена с использованием трех лотов реагентов на трех репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, с помощью двух серий в день и двух платок каждой серии для образца каждого уровня (n = 60/анализатор/лот).

Протромбиновое время (секунды)

Семейство	Редипластин	Среднее значение ПВ		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	11,4	11,7	12,1
	Низкий патологический	21,8	21,8	22,1
	Высокий патологический	35,2	35,5	34,8

Семейство	Редипластин	Внутри серия (%CV)			Между сериями (%CV)			Общая (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	0,5	0,6	0,6	0,9	0,9	0,7	1,2	1,4	1,1
	Низкий патологический	0,7	0,8	1,1	2,7	1,4	0,0	2,9	1,5	1,2
	Высокий патологический	0,5	0,7	0,9	1,3	1,8	0,9	1,7	1,9	1,4

Семейство	Редипластин	Среднее значение Фибриногена		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	297,5	284,6	287,9
	Низкий патологический	121,8	114,9	117,2
	Высокий патологический	135,4	135,7	135,8

Семейство	Редипластин	Внутри серия (%CV)			Между сериями (%CV)			Общая (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	1,2	1,1	1,2	1,8	1,4	1,4	2,2	2,0	2,0
	Низкий патологический	1,5	1,8	1,4	1,6	1,3	1,0	2,2	2,4	1,8
	Высокий патологический	2,9	3,2	3,4	0,0	0,0	0,0	3,1	3,5	3,5

Корреляция

Система	Метод	n	Наше (% CV)	Пересечение (% CV)	r
ACL TOP	ПВ (с)	230	0,913 (0,907-0,919)	0,948 (0,935-0,962)	0,9989
	ПВ (МНО)	65	0,979 (0,961-0,996)	0,028 (-0,020-0,072)	0,9975
	Фибриноген	241	0,946 (0,935-0,958)	-4,3 (-9,1-0,5)	0,9955
ACL TOP	ПВ (с)	238	0,903 (0,899-0,910)	1,091 (0,945-1,236)	0,9981
	ПВ (МНО)	65	0,937 (0,914-0,959)	0,186 (0,100-0,232)	0,9955
	Фибриноген	242	0,975 (0,962-0,988)	-7,8 (-12,9 - -2,2)	0,9945

Система	Место	n	Наше (% CV)	Пересечение (% CV)	r
ПВ (с)	Место 1	254	0,909 (0,900-0,918)	0,45 (0,24-0,66)	0,9966
	Место 2	312	0,970 (0,962-0,978)	0,51 (0,34-0,68)	0,9972
	Место 3	135	0,889 (0,874-0,903)	1,75 (1,40-2,12)	0,9955
ПВ (с)	Место 1	76	0,938 (0,916-0,961)	0,138 (0,079-0,197)	0,9947
	Место 2	89	0,928 (0,892-0,963)	0,119 (0,033-0,205)	0,9838
	Место 3	71	0,914 (0,891-0,937)	0,120 (0,080-0,181)	0,9945

Внутренний метод сравнения был проведен в соответствии с EP09-A2 на более чем 100 образцах (нормальных и патологических), оценивались результаты, полученные на репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP & ACL TOP 500 CTS) с использованием набора реагентов Редипластин 2K. Результаты сравнения следующие:

Фибриноген	Место 1	237	0,947 (0,936-0,957)	4,5 (-0,3-9,3)	0,9964
	Место 2	284	0,971 (0,961-0,982)	0,58 (-4,4-5,2)	0,9959
	Место 3	129	0,988 (0,978-1,019)	-4,2 (-13,6-5,2)	0,9931

Линейность Фибриногена

Семейство ACL TOP	60-700 мг/мл
-------------------	--------------

Предел регистрации

Исследования линейности определения внешних факторов проводились на факторах II, V, VII и X. Результаты указывались в критерий приемлемости при r > 0,95.

Сертификация тромбопластина

При использовании тромбопластина, полученного из разных источников, а также при использовании разных техник определения (ручная, полуавтоматическая, полностью автоматическая) могут возникнуть различия в результатах ПВ образцов. ICSH (International Committee for Standardization in Haematology – Международный Комитет Стандартизации в Гематологии) и ICN (International Committee on Thrombosis and Haemostasis – Международный Комитет Тромбоза и Гемостазиса) предложили использовать индекс МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации при вычислении МНО (Международного Нормализованного Стоициния) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов находящихся на терапии оральными антикоагулянтами. Каждый лот Редипластин Реагента откалиброван с использованием МИЧ-сертифицированного внутреннего стандарта, который, в свою очередь, откалиброван с использованием соответствующего Международного Референсного Препарата согласно рекомендациям Международной Организации Стандартизации. Значение МИЧ, указанное на листе-вкладыше, измерено с помощью анализатора ACL TOP. При введении значения МИЧ в ACL TOP значения МНО выдаются автоматически.

Значение МИЧ для данного лота и Международный Референсный Препарат (IRP) приведены в конце данного листа – вкладыша.
МНО вычисляется по следующей формуле:
МНО = (ПВ пациента / Среднее значение нормального диапазона ПВ) **
МНО утверждено только для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К. Протромбиновое время может быть удлинено у пациентов, принимающих прямые ингибиторы тромбина.

Терапевтический диапазон

Для определения медицинскими показаний к проведению терапии оральными антикоагулянтами и для определения продолжительности лечения обратитесь к соответствующим методическим рекомендациям.

Назначение

РедипласТин представляет собой тромбопластины реагент для in vitro диагностики, состоящий из рекомбинантного человеческого тканевого фактора, для количественного определения Протромбинового времени (ПТВ) и фибриногена в цитратной человеческой плазме на анализаторах. Семейства ACL TOP продукт предназначен для оценки внешнего пути свертывания крови и мониторинга терапии антагонистами витамина К.

Краткое описание и принцип

Тромбопластины реагент, входящий в состав набора РедипласТина, после смешивания с РедипласТин Дилуэтом, представляет собой лигосомальный препарат, содержащий рекомбинантный человеческий тканевый фактор (ПТФ), повторно лигандизированный в синтетической фосфолипидной смеси. В тесте ПТВ добавление тканевого тромбопластина (РедипласТин-реагента) в плазму пациента в присутствии ионов кальция инициирует активацию внешнего пути. В конечном итоге это приводит к превращению ионов кальция в фибрин с формированием твердого геля. Концентрация фибриногена рассчитывается (метод, основанный на ПВ) по изменению величины поглощения или светорассеяния в процессе свертывания по сравнению с калибратором.

Состав набора

Каждый набор РедипласТина состоит из:

- РедипласТин Реагент: 5 флаконов по 0,5 мл раствора рекомбинантного человеческого тканевого фактора синтетических фосфолипидов со стабилизаторами, консервантом и буфером.
- РедипласТин Дилуэнт: 5 флаконов по 9,5 мл водного раствора хлорида кальция, полибрана и консерванта.

Меры безопасности и предупреждения:

РедипласТин Реагент содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Животные прошли ветеринарное обследование до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасность заражения. Тем не менее, материал должен рассматриваться как потенциально инфицированный.

Класс опасности: отсутствуют.

Заявления опасности: отсутствуют. Предупредительные заявления: отсутствуют. Дополнительная информация об опасности:

РЕДИПЛАСТИН: До 8,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной); для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания.

РЕДИПЛАСТИН ДИЛУЭНТ: EUN206 Содержит 1,2-бензилхлорид-3-он. Может вызывать аллергические реакции. До 3,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной степени опасности для водной среды обитания. Используйте значение МЧН, приведенное на листе-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона (ПВ) для каждого нового лота. Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Герметично все содержимое флаконов РедипласТин Дилуэнт во флакон РедипласТин Реагент. Перемешайте с помощью перемешивания флакон перед использованием.

Стабильность реагентов и хранения

Незастывшие реагент и дилуэнт стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконах, при температуре хранения 2-8 °C. После прилипания реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе или 16 дней при температуре 15 °C на борту анализатора семейства ACL TOP с оригинальными флаконами без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынимать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к руководству пользователя для соответствующего анализатора и/или руководству по эксплуатации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к документу H21-A5 CLSI для получения инструкции по сбору, подготовке и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003210
Высокий патологический контроль, аттестованный	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200
Рутинный контроль, уровень 1	0020005500
Рутинный контроль, уровень 2	0020005700
Рутинный контроль, уровень 3	0020005800
Валидатор INR	0020010500
Калибратор ISI	0020010600
Моющий раствор	0005831700
Моющий агент	0005832700

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроль нормального и патологического уровней для проведения полных программ контроля качества. Для этой программы были разработаны контроли Нормального, Низкого Патологического и Высокого Патологического уровней для Протромбинового времени, Нормального Низкого Патологического и Низкого контроля фибриногена для Фибриногена. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить среднее значение и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга в лабораторных исследованиях. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем раз в 8 часов в соответствии с правилами CLP (находящейся в лаборатории практики). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к правилам Вестарда для определения ситуации нарушения контроля качества и выработайте алгоритм действий при наступлении таких ситуаций.

Результаты

Результаты для пациента могут быть получены в следующих единицах:

ПВ: секунды, % активности, МНО

Фибриноген: мг/дл, г/л

Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации.

Оценочный/интерферирующее вещество

Система	Тест	НОГ	НМГ	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ACL TOP	ПВ	1,0 МЕ/мл	1,4 МЕ/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	50 мг/дл
ACL TOP	Фибриноген	1,5 МЕ/мл	1,7 МЕ/мл	500 мг/мл	500 мг/мл	50 мг/дл

На результат теста ПВ могут повлиять многие часто принимаемые пациентами лекарственные средства, поэтому для определения причины получения патологического результата необходимо провести дополнительные исследования. На результат определения Фибриногена (методом, основанным на определении ПВ) может повлиять присутствие продуктов деградации фибрина или фибриногена в плазме. На результаты теста, проведенного на анализаторах семейства ACL TOP с использованием данных реагентов, не влияет присутствие в плазме следующих веществ в концентрациях, не выше указанных:

Ожидаемые значения

Тест	Единица измерения	Референсный интервал нормального диапазона	
		Методика Лислэ	Методика Лислэ
ПВ	с	10,2 (9,7 – 10,4)	12,9 (12,7 – 14,1)
Фибриноген	мг/дл	202 (274 – 332)	553 (531 – 562)

Нормальный диапазон был определен в исследовании, проведенном в соответствии с CLSI C28-A3 (n=199) с использованием РедипласТин реагента на анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP). Данные результаты были получены с использованием конкретного лота реагента. В силу того, что на результат определения времени свертывания оказывает влияние множество факторов, каждая лаборатория должна самостоятельно определить границы нормального диапазона.

Эксплуатационные характеристики

Воспроизводимость:

Точность была оценена с использованием трех лотов реагентов на трех репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 700) тремя независимыми операторами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, с помощью двух серий в день и двух повторов каждой серии для каждого уровня (n = 60/анализатор/лот).

Протромбиновое время (секунды)

Семейство	РедипласТин	Среднее ПВ		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	11,4	11,7	12,1
	Низкий патологический	21,6	21,6	22,1
	Высокий патологический	36,2	35,5	34,8

Семейство	РедипласТин	Нормальный контроль			Низкий патологический			Высокий патологический		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	0,6	0,6	0,6	0,9	0,9	0,7	1,2	1,4	1,1
	Низкий патологический	0,7	0,6	1,1	2,7	1,4	0,0	2,9	1,5	1,2
	Высокий патологический	0,5	0,7	0,9	1,3	1,8	0,9	1,7	1,9	1,4

Семейство	РедипласТин	Среднее значение Фибриногена		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	297,5	284,6	287,9
	Низкий патологический	121,8	114,9	117,2
	Высокий патологический	135,4	135,7	135,8

Семейство	РедипласТин	Внутри серии (% CV)			Между сериями (% CV)			Общие (% CV)		
		Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3	Лот 1	Лот 2	Лот 3
ACL TOP	Нормальный контроль	1,2	1,1	1,2	1,8	1,4	1,4	2,2	2,0	2,0
	Низкий патологический	1,5	1,6	1,4	1,6	1,3	1,0	2,2	2,4	1,8
	Высокий патологический	2,9	3,2	3,4	0,0	0,0	0,0	3,1	3,5	3,5

Корреляция:

Система	Метод	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	r
ACL TOP	ПВ (с)	230	0,913 (0,907-0,919)	0,948 (0,935-0,962)	0,9989
	ПВ (МНО)	55	0,979 (0,981-0,996)	0,026 (-0,020-0,072)	0,9975
	Фибриноген	241	0,946 (0,935-0,958)	-4,3 (-9,1-0,5)	0,9955
ACL TOP	ПВ (с)	238	0,903 (0,896-0,910)	1,991 (0,945-1,236)	0,9981
	ПВ (МНО)	55	0,937 (0,914-0,959)	0,166 (0,100-0,232)	0,9955
500 CTS	Фибриноген	242	0,975 (0,962-0,988)	-7,8 (-12,9-2,2)	0,9945

Система	Место	n	Наклон (95% CI)	Пересечение (95% CI)	r
ПВ (с)	Место 1	254	0,909 (0,900-0,918)	0,45 (0,24-0,68)	0,9988
	Место 2	312	0,970 (0,962-0,978)	0,51 (0,34-0,58)	0,9972
	Место 3	135	0,689 (0,674-0,903)	1,76 (1,40-2,12)	0,9855
ПВ (с)	Место 1	76	0,938 (0,916-0,961)	0,139 (0,079-0,197)	0,9947
	Место 2	89	0,928 (0,892-0,963)	0,119 (0,033-0,205)	0,9838
	Место 3	71	0,914 (0,891-0,937)	0,120 (0,060-0,181)	0,9945

Внутренний метод сравнения был проведен в соответствии с EP09-A2 на более чем 100 образцах (нормальных и патологических), оценивались результаты, полученные на репрезентативных анализаторах семейства ACL TOP (ACL TOP & ACL TOP 500 CTS) с использованием набора реагентов РедипласТин 2К. Результаты сравнения следующие:

Фибриноген	Место 1	237	0,947 (0,938-0,957)	4,5 (-0,3-9,3)	0,9954
	Место 2	284	0,971 (0,961-0,982)	0,58 (-4,4-5,2)	0,9956
	Место 3	129	0,998 (0,978-1,019)	-4,2 (-13,6-5,2)	0,9931

Линейность Фибриногена

Семейство ACL TOP

Предел регистрации

Исследования линейности определения внешних факторов проводились на факторах II, V, VII и X. Результаты укладывались в критерий приемлемости при r > 0,95.

Сертификация тромбопластина

При использовании тромбопластина, полученного из разных источников, а также при использовании разных техник определения (ручная, полуавтоматическая, полностью автоматическая) могут возникнуть различия в результатах ПВ образцов. ICSH (International Committee for Standardization in Haematology – Международный Комитет Стандартизации в Гематологии) и ISTH (International Committee on Thrombosis and Hemostasis – Международный Комитет Тромбоза и Гемостаза) предложили использовать индекс МЧН (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации при выслении МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, находящихся на терапии оральными антикоагулянтами. Каждый лот РедипласТин Реагента аттестован с использованием МЧН-сертифицированного внутреннего стандарта, который, в свою очередь, аттестован с использованием соответствующего Международного Препарата согласно рекомендациям Международной Организации Здравоохранения. Значение МЧН, указанное на листе-вкладыше, измерено с помощью анализатора ACL TOP. При введении значения МЧН в ACL TOP значения МНО выдаются автоматически.

Значение МЧН для данного лота и Международный Референсный Препарат (IRP) приведены в конце данного листа – вкладыша.

МНО вычисляется по следующей формуле:

МНО = (ПВ пациента / Среднее значение нормального диапазона ПВ) ^{MCH}

МНО утверждено только для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию антагонистами витамина К. Протромбиновое время может быть удлинено у пациентов, принимающих прямые ингибиторы тромбина.

Термостойкость диапазона

Для определения медицинских показаний к проведению терапии оральными антикоагулянтами и для определения продолжительности лечения обратитесь к соответствующим методическим рекомендациям.

РекомбиПласТин 2Ж (реагент для ПВ и фиб.) – 00020002950 (8 мл) Версия от 06/2017

Применение

Высокочувствительный тромбопластин на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (РТФ) для количественного определения (ПВ) и фибриногена на коагуляционных цитратной человеческой плазме. Набор предназначен для оценки внешнего пути свертывания и мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Краткое описание и принцип метода

Тромбопластин, входящий в состав набора РекомбиПласТин 2Ж, после разведения его РекомбиПласТин 2Ж дилуентом представляет собой липосомальный препарат, содержащий человеческий РТФ, обогащенный смесью синтетических фосфолипидов, к которому добавлены хлорид кальция, буфер и консерванты. Высокотехнологичный процесс производства обеспечивает хорошие межплатформенные характеристики реагента по сравнению с тромбопластинами, полученными из натуральных источников. Благодаря своей высокой чувствительности, сравнимой с Международными Референсными препаратами, РекомбиПласТин 2Ж хорошо подходит для контроля терапии оральными антикоагулянтами. Поскольку РТФ не содержит никаких контаминирующих факторов свертывания, этот ПВ-реагент проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, и поэтому особенно хорошо подходит для анализа факторов внешнего пути свертывания.

Реагент РекомбиПласТин 2Ж является нечувствительным к терапевтическим дозам гепарина. В анализе добавление тканевого тромбопластина (РекомбиПласТин 2Ж реагента) к плазме пациента в присутствии ионов кальция приводит к активации внешнего пути свертывания и, в конечном счете, к превращению фибриногена в фибрин и образованию плотного сгустка. Количество фибриногена (метод определения фибриногена на основе теста ПВ) определяется по изменению светопропускания, либо светорассеяния при образовании сгустка и рассчитывается по калибровочной кривой.

Состав набора

Набор РекомбиПласТин 2Ж состоит из:

РекомбиПласТин 2П (РТФ): 5 x 8 мл флаконов лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора, синтетических фосфолипидов с добавлением стабилизаторов, буфера и консервантов. РекомбиПласТин 2Ж дилуент (РТФ дилуент): 5 x 8 мл флаконов водного раствора хлорида кальция, полибурена и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

РТФ, РТФ дилуент:

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 4,0% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, ингаляционной) для здоровья человека, EUN 210. Листок безопасности предоставляется по запросу.

РТФ дилуент:

Дополнительная информация об опасности: EUN 208. Содержит 1,2-бензоилкалолин-3-он. Может вызывать аллергические реакции. Не рекомендуется для использования в качестве реагента для анализа. РекомбиПласТин 2Ж содержит азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях санитки. Следуйте надлежащим процедурам утилизации. Вводите значение МНЧ из листа-вкладыша и устанавливайте среднее нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики in vitro.

С4BP Буфер: тот же, что и используемый.

С4BP латекс: растворите содержимое флакона с С4BP латексом, полностью перемешайте содержимое одного флакона С4BP буфером во флакон с латексным реагентом. Закройте флакон крышкой и аккуратно перемешайте в течение не менее 20 секунд до полного разведения лиофилизированного латекса. Убедитесь в полном растворении реагента. Он должен превратиться в гомогенную слегка молочную суспензию. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 – 25°C, перед использованием. Аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Анти-PS Mab латекс: перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Примечание: Избегайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности латекса могут повлиять на показания ходовых датчиков прибора.

Применение реагентов

1. Перед приготовлением реагент и дилуент должны не менее 15 минут прогреться при температуре 15 – 25°C.

2. Мерной пипеткой перенесите 8 мл дилуента (кат. № 00020002952) во флакон с реагентом (кат. № 00020002950).

НЕ ПЕРЕМЕШИВАЙТЕ содержимое флакона с дилуентом цикликом во флакон реагента РекомбиПласТин 2Ж.

3. Закройте крышку флакона с реагентом и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 15 – 20 минут при температуре 15 – 25°C, перед использованием. Перемешайте, переворачивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Несколько реагенты стабильны при хранении в холодильнике, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения:

10 дней при 2-8°C, 5 дней при 15 – 25°C в оригинальном флаконе. 4 дня при 15°C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. 4 дня на борту анализатора ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализатора ACL Classic (100-7000) без перемешивания. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Никакая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. Для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа

Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» или в «Руководстве по проведению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглицерид цитрата 3.2%. Дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI H21-A4.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
0020003700	0020003700
0020003120/0020003110	0020003110
0020003220/0020003210	0020003210
0020003320/0020003310	0020003310
0020004200	0020004200
0009757600	0009757600
0009831700	0009831700
0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества определения ПВ разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль, для определения фибриногена, используются нормальный контроль, низкий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить значения среднего и стандартной девиации, и разработать программу контроля качества для контроля правильности выполнения лабораторных тестов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выборе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты пациента могут быть представлены в следующих единицах:

ПВ: в секундах, % активности, отношения и МНО

Фибриноген: мг/дл, г/л

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/влияние других веществ

На результаты определения ПВ может влиять присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормального диапазона, необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов депривации (фибрин или фибриноген). На результат анализа, проведенного на анализаторах ACL Classic (100-7000) и ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro, не влияют вещества в концентрациях до:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	720 мг/дл	30 мг/дл
Фибриноген	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	675 мг/дл	30 мг/дл

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	30 мг/дл
Фибриноген	1.0 Ед/мл	500 мг/дл	1000 мг/дл	30 мг/дл

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был определен с использованием реагента РекомбиПласТин 2Ж.

Метод	Прибор	N	Диапазон (мг/дл)
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	130	8.0 – 10.8 (секунд)
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	130	9.1 – 12.1 (секунд)
ПВ	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	130	9.4 – 12.5 (секунд)
Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	129	284 – 580 (мг/дл)
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	129	308 – 613 (мг/дл)
Фибриноген	Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии	129	276 – 471 (мг/дл)

Указанные диапазоны были определены в соответствии с документом CLSI C28-A.® Результаты были получены с использованием определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать диапазон нормальных значений.

Характеристики

Воспроизводимость

Воспроизводимость (в пределах одной серии измерений и общая воспроизводимость от серии к серии) оценивалась на основании большого количества измерений нормальных и патологических образцов плазмы.

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	10.3	0.7	1.7
Низкая патология	19.9	1.0	1.6
Высокая патология	30.4	1.4	2.3

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.7	0.6	1.5
Низкая патология	21.6	1.0	1.9
Высокая патология	32.9	1.1	2.6

Семейство ACL TOP	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.9	0.8	2.2
Низкая патология	22.0	0.8	3.1
Высокая патология	34.0	0.8	3.1

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Норма	11.40	0.8	1.6
Низкая патология	22.06	1.0	2.4
Высокая патология	38.79	1.6	3.0

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	319	4.2	5.0
Контроль фибриногена, низкий уровень	149	5.9	6.9

Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	298	1.4	2.4
Контроль фибриногена, низкий уровень	135	2.9	3.6

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	320.1	1.0	1.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133.9	4.2	4.2

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общее)
Нормальный контроль	297	3.9	4.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	133	7.6	12.2

Корреляция

Метод	Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	0.8835	1.508	0.9742	HemoIL RTF на ACL 6000
ПВ	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.791	2.786	0.989	HemoIL RTF на ACL 10000
ПВ	Семейство ACL TOP	0.801	2.714	0.992	HemoIL RTF на ACL TOP
ПВ	Семейство ACL TOP 50-серии	0.970	0.510	0.995	HemoIL RTF на ACL TOP 500 CTS
Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	0.9934	6.487	0.9747	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 6000
Фибриноген	ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	0.935	6.104	0.987	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL 10000
Фибриноген	Семейство ACL TOP	1.013	-3.630	0.957	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP
Фибриноген	Семейство ACL TOP 50-серии	1.010	-5.570	0.966	Fibrinogen (PT-Fib based) на ACL TOP 500 CTS

Определение воспроизводимости и корреляции проводилось с использованием определенных лотов реагентов. Различия в значениях МНЧ разных реагентов для определения ПВ являются на результат теста, выраженный в секундах. В клиническом исследовании, проведенном на приборе ACL TOP, сравнивали результаты 207 пациентов (119 нормальных и 88 патологических плазм, включая 61 плазму пациентов, принимающих оральные антикоагулянты, и 27 пациентов с различными заболеваниями), полученные при использовании настоящего набора и коммерчески доступного набора HemosIL РекомбиПласТин. При определении фибриногена тринадцать образцов были исключены из расчетов как для тестуемой, так и для референсной системы, в результате чего общее количество плазм составило n=194. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.8137, для МНО – 1.0938, для фибриногена – 0.9805, корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9934, для МНО – 0.9945, для фибриногена – 0.9946.

В дополнительном исследовании, проведенном на приборе ACL 10000, сравнивали результаты 88 пациентов (20 нормальных и 68 патологических плазм пациентов, принимающих оральные антикоагулянты), полученные при использовании настоящего набора и коммерчески доступного набора HemosIL РекомбиПласТин. Наклон для ПВ (в секундах) составил 0.7935, для МНО – 0.9446, для фибриногена – 0.9432, корреляция (r) для ПВ (в секундах) составила 0.9887, для МНО – 0.9881, для фибриногена – 0.9832.

Диапазон линейности определения фибриногена

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

ACL Classic (100 – 7000), ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro

Семейство ACL TOP, Семейство ACL TOP 50-серии

80 – 700 мг/дл

60 – 700 мг/дл

Сертификация тромбопластина

Различные результаты определения ПВ в одном образце могут быть обусловлены использованием тромбопластина разного происхождения, либо разными методами анализа (ручной, полуавтоматический, автоматический). IC5H (Международный Комитет по Стандартизации в Гемостазе) и IC5H (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили для стандартизации измерений и расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) использовать МНЧ (Международный Индекс Чувствительности), что обеспечит сравнимость результатов измерения ПВ пациентов, получающих ОАТ (терапевтические антикоагулянты). Каждый лот реагента РекомбиПласТин 2Ж калибруется относительно внутреннего стандарта. МНЧ каждого лота был определен относительно соответствующего международного референсного стандарта (RTF95) согласно рекомендациям ВОЗ. Значения МНЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах II. Если МНЧ МНО введен в прибор, результаты МНО пациентов на коагулометрах II рассчитываются автоматически. МНО рассчитывается по формуле: МНО = (ПВ исследуемой плазмы / Среднее значение ПВ нормального диапазона)^(МНЧ исследуемой плазмы / Среднее значение МНО пациентов на коагулометрах II, рассчитываемых автоматически).

Терапевтический диапазон

Обратитесь к действующим рекомендациям для определения показаний для назначения, а также длительности проведения терапии ОАК.

1 Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 600 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAG.

Применение

Высокочувствительный тромбололитин на основе рекомбинантного человеческого тканевого фактора (РТФ) для количественного определения Протромбиназного времени (ПВ) и фибриногена на коагулометрах II, в цитратной человеческой плазме. Набор предназначен для оценки внешнего пути свертывания и мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Краткое описание и принцип метода

Реагент тромбололитин, входящий в состав набора РекомбиПласТин 2Ж, после разведения его РекомбиПласТин 2Ж дилуентом представляет собой липосомальный препарат, содержащий человеческий РТФ, обогащенный смесью синтетических фосфолипидов, к которому добавлены хлорид кальция, буфер и консерванты. Высококачественный процесс производства обеспечивает хорошее мембранное соотношение характеристик реагента по сравнению с тромбололитинами, полученными из натуральных источников¹. Благодаря своей высокой чувствительности, сравнимой с Международными Референтными препаратами, РекомбиПласТин 2Ж хорошо подходит для контроля терапии оральными антикоагулянтами^{2,3}.

Поскольку РТФ не содержит никаких контаминирующих факторов свертывания, этот ПВ-реагент проявляет высокую чувствительность к дефициту факторов X, VII, V и II, и поэтому особенно хорошо подходит для анализа факторов внешнего пути свертывания⁴. Реагент РекомбиПласТин 2Ж является неустойчивым к термическим дозам гепарина. В анализе добавление тканевого тромбололитина (РекомбиПласТин 2Ж реагента) к плазме пациента в присутствии ионов кальция приводит к активации внешнего пути свертывания и, в конечном счете, к превращению фибриногена в фибрин и образованию плотного сгустка⁵. Количество фибриногена (метод определения фибриногена на основе теста ПВ) определяется по изменению светопропускания, либо светорассеяния при образовании сгустка и рассчитывается по калибровочной кривой⁶.

Состав набора

Набор РекомбиПласТин 2Ж состоит из:
РекомбиПласТин 2Ж (РТФ): 5 x 20 мл флаконов лиофилизированного рекомбинантного человеческого тканевого фактора. Синтетических фосфолипидов с добавлением стабилизатора, буфера и консервантов.
РекомбиПласТин 2Ж дилуент (РТФ дилуент): 5 x 20 мл флаконов водного раствора хлорида кальция полибидена и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

РТФ, РТФ дилуент:

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

РТФ:

Дополнительная информация об опасности: До 4,9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожная ингаляционная) для здоровья человека. EUN 210. Листок безопасности предоставляется по запросу.

РТФ дилуент:

Дополнительная информация об опасности: EUN 208. Содержит 1,2-бензотиазол-3-он. Может вызывать аллергические реакции.

РекомбиПласТин 2Ж содержит амид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях анализатора. Следует надлежащим образом утилизировать. Вводите значение МИЧ из листа-вкладыша и устанавливайте среднее нормальное значение ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики *in vitro*.

Приготовление реагентов

1. Перед приготовлением реагент и дилуент должны не менее 15 минут прогреться при температуре 15 - 25°C.

2. Меры предосторожности: перенесите 20 мл дилуента (кат. № 0020003052) в 20 мл флакон с реагентом (кат. № 0020003051).

НЕ ПЕРЕГРЕВАЙТЕ содержимое флакона с дилуентом целиком во флакон реагента РекомбиПласТин 2Ж. 3. Закройте крышку флакона с реагентом и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 15 - 20 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Несколько реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после разведения:

10 дней при 2-8°C, 5 дней при 15 - 25°C в оригинальном флаконе, 10 дней при 15°C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии; 10 дней на борту анализаторов ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) без перемешивания. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.



Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. Для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Выполнение анализа

Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» или в «Руководстве по проведению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают и пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Дополнительные рекомендации по сбору, обработке и хранению образцов содержатся в международной инструкции CLSI H21-A4⁷.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003110
Низкая патологическая плазма, аттестованный	0020003220/0020003210	0020003210
Высокая патологическая плазма, аттестованный	0020003320/0020003310	0020003310

Контроль фибриногена, низкий уровень

Разбавитель факторов

Моющий раствор

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

Моющий агент

0009757600

0009757600

0009831700

0009831700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009757600

0009757600

0009831700

0009831700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

0009832700

Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) - 00009756710

Версия от 01/2016

CE

Назначение

Протромбин-фибриноген предназначен для одновременного определения протромбина (ПВ) и фибриногена (Фиб.), для оценки внешнего пути коагуляции и контроля терапии оральных антикоагулянтов (ОАК) в человеческой плазме на коагулометрических анализаторах IL.

Краткое описание и принцип метода

Тканевый протромбололизис является диспротеозом, который обнаруживается во многих тяжелых метаболических. В присутствии ионов кальция протромбололизис способен активировать внешний путь свертывания. Тест ПВ является чувствительным к дефициту факторов II, V, VII и X, возникающему по причине наследственного нарушения свертывания крови, дефицита витамина К или терапии ОАК. Фибриноген, являясь белком острой фазы, трансформируется в фибрин под действием тромбина. Уровень фибриногена в крови может быть повышен при инфекции, беременности, тромботической терапии и диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови (ДВС-синдроме). На коагулометрических анализаторах IL определяют количественное содержание фибриногена (метод на основе ПВ) путем соотношения абсорбции или уровня светорассеяния во время свертывания с калибром.

Состав набора

Набор Протромбин-Фибриноген включает 10 x 8 мл флакон коагулометрического протромбололизиса, полученного из головного мозга кролика, с добавлением ионов кальция, со стабилизаторами, полибуфером, буфером и консервантами (кат. № 00009756726).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Набор содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были взяты из здорового стада, не болевшего губчатой ацефалопатией крупного рогатого скота. Предварительное и тщательное исследование здоровья скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контактный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным. Продукт содержит экстракт из мозга кролика.



Предупреждения

Класс опасности: острая токсичность для водной среды, категория 1, H400. Хроническая токсичность для водной среды, категория 2, H411. Краткие характеристики опасности: H400, очень токсично для водных организмов, H411 токсично для водных.

Меры предосторожности: P273: не допускать утечки в окружающую среду. P391: ликвидировать утечку. P501: Утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: до 8,3 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды. Введите значение ISI (международный индекс чувствительности, МИЧ), указанное в листе-вкладыше, и установите среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Расфасовка: содержимое каждого флакона в 8 мл воды стандарта CLSI CLRW (клинико-лабораторная вода согласно требованиям Института клинических и лабораторных стандартов) или эквивалентной. Закрыйте крышку флакона и перемешайте раствор путем легкого вращения сосуда. Убедитесь в полном растворении реагента. Выдержите реагент при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и перед применением переверните флакон несколько раз для перемешивания. Не аэрируйте.

В ходе калибровки Протромбин-Фибриногена на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance и Семействе ACL TOP необходимо выдерживать разведенный реагент при температуре 2–8 °C в течение дополнительных 3,5 часов в период применения перевернуть флакон несколько раз для перемешивания. Не аэрируйте. ПРИМЕЧАНИЕ: Во флакон с реагентом необходимо поместить магнитную мешалку с титановым покрытием для непрерывного перемешивания.

Хранение и стабильность реагента

При температуре 2–8 °C не вскрытый реагент остается стабильным в течение срока годности, указанного на флаконе.

Стабильность после восстановления: 5 дней при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе, 1 день при температуре 15 °C на коагулометре ACL® Systema и 3 дня при температуре 15 °C на коагулометре ACL Futura, ACL Advance и ACL TOP при постоянном перемешивании.

Чтобы оптимизировать стабильность, извлеките реагент из прибора и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедура выполнения теста

Обратитесь к соответствующей Инструкции по эксплуатации прибора и/или к Руководству по применению прибора компании Instrumentation Laboratory для получения полных инструкций по применению методики определения.

Сбор и подготовка анализов

Дать частой свежей венозной крови собрать в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обработке и хранению образцов представлены в документе H21-AS Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Калибровочная плазма	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель образцов	0009756800	0009756800
Разбавитель факторов	0009757800	0009757800
Мощный раствор	0009837100	0009837100

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработаны: нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, а также установить собственную программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждые 8 часов смены в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к работе Вестерд с соавт. (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.

Результаты

Результаты исследования пациента могут быть представлены в следующих единицах: ПВ, секунды, % активности, отношение, МНО (INR). Фиб. мг/дл, г/л. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора.

Сравнение метода/интерферирующие вещества

На результаты определения ПВ могут оказывать влияние многие повсеместно применяемые препараты. Требуется проведение дополнительных исследований для определения источников неожиданных патологических результатов. На результаты ПВ, полученные на коагулометре ACL Classic (100–7000), не оказывает влияния гепарин в концентрации до 1 ед/мл.

На результаты количественного определения фибриногена (метод на основе ПВ), полученные на коагулометре ACL Classic (100–7000), может оказывать влияние избыточное содержание гепарина (>1 ед/мл), гемопластина (>100 мг/дл), триглицеридов (>700 мг/дл), билирубина (>15 мг/дл) и продуктов деградации (фибрин и фибриноген) в исследуемой плазме.

	Гепарин	Гемопластин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1,0 ед/мл	400 мг/дл	1047 мг/дл	19,6 мг/дл
Фибриноген	2,0 ед/мл	300 мг/дл	1047 мг/дл	19,6 мг/дл

Интерференция на борту приборов семейства ACL TOP отсутствует до:

	Гепарин	Гемопластин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	1,0 ед/мл	500 мг/дл	1300 мг/дл	25 мг/дл
Фибриноген	2,0 ед/мл	500 мг/дл	600 мг/дл	25 мг/дл

Ожидаемые значения

Определение нормального диапазона было выполнено с использованием реагента Протромбин-Фибриноген.

Количественное определение	Коагулометрический анализатор	N	Диапазон (единицы измерения)
ПВ	ACL Classic (100–7000)	69	10,1 – 12,9 (секунд)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	70	9,6 – 12,5 (секунд)
ПВ	ACL TOP Family	130	9,9 – 12,4 (секунд)
Фибриноген	ACL Classic (100–7000)	36	172 – 539 (мг/дл)
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	36	181 – 514 (мг/дл)
Фибриноген	Семейство ACL TOP	130	283 – 572 (мг/дл)

Данные результаты были получены при использовании конкретного лота реагента. Каждая лаборатория должна определить свои собственные диапазоны нормальных значений, т.к. на время свертывания может оказывать влияние целый ряд факторов.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Внутрисерийная и общая воспроизводимость (методом разницы серий и между разными днями) оценивались по нескольким сериям тестов, полученных как на нормальных, так и на патологических образцах.

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	11,5	0,87	0,96
Низкий патологический контроль	17,9	1,12	3,13
Высокий патологический контроль	24,8	1,77	2,18

ACL B/R/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,3	0,8	1,1
Низкий патологический контроль	20,7	0,9	1,1
Высокий патологический контроль	25,5	0,8	1,4

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	11,2	1,16	1,78
Низкий патологический контроль	17,6	0,98	1,67
Высокий патологический контроль	21,9	1,21	1,67

ACL TOP Family	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12,3	0,5	1,8
Низкий патологический контроль	17,4	0,4	1,1
Высокий патологический контроль	22,6	0,6	1,6

ACL Classic (100 – 7000)	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	339	3,08	8,15
Контроль фибриногена, низкий уровень	111	6,30	6,38

ACL B/R/10000/Elite/Elite Pro	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	277,9	4,4	4,6
Контроль фибриногена, низкий уровень	132,9	3,6	5,5

ACL Futura/ACL Advance	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	303	3,54	6,45
Контроль фибриногена, низкий уровень	151	3,81	5,24

ACL TOP Family	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	323	3,8	7,3
Контроль фибриногена, низкий уровень	145	3,8	4,9

Корреляция:

Тест	Пойбоо	Найлон	Смешение	г	Референтный метод
ПВ	ACL Classic (100 – 7000)	69	69	69	ПВ на фотооптическом приборе
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	70	70	70	ПВ на коагулометре ACL Futura/ACL Advance
ПВ	ACL TOP Family	130	130	130	ПВ на коагулометре ACL Futura/ACL Advance
Фибриноген	ACL Classic (100 – 7000)	36	36	36	Фибриноген (метод Клаусса) на фотооптическом приборе
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	36	36	36	Фибриноген (на основе ПВ) на коагулометре ACL Futura/ACL Advance
Фибриноген	Семейство ACL TOP	130	130	130	ПВ на фотооптическом приборе коагулометре ACL Futura/ACL Advance

Данные результаты точности и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контролей.

Линейность фибриногена:

Коагулометрический анализатор

ACL TOP Family	60–1000 мг/дл
ACL Futura/ACL Advance	80–700 мг/дл
ACL Classic (100–7000)	70–800 мг/дл

Каждая лаборатория должна самостоятельно верифицировать диапазон линейности, т.к. на результаты определения может оказывать влияние целый ряд факторов.

Сертификация протромбололизиса

Результаты ПВ могут различаться, если исследования образцов проводят с протромбололизисом из разных источников и/или с помощью разных методов (ручной, полуавтоматический/полностью автоматический). ICSH (Международный комитет по стандартизации в гематологии) и ICTH (Международное общество по проблемам тромбоза и гемостаза) предложили применять МИЧ (международный индекс чувствительности) в качестве стандартизации для вычисления МНО (международное нормализованное отношение) и получения сопоставимых результатов ПВ у пациентов, получающих терапию ОАК. Каждая серия Протромбин-Фибриногена калибруется в соответствии с внутренними стандартами с индексом МИЧ, аттестованным относительно международного эталонного препарата (RB1/05) в соответствии с рекомендациями ВОЗ. Значения МИЧ, указанные в листе-вкладыше, измерены на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory. Результаты МНО получают автоматически при введении значения МИЧ в коагулометрический анализатор компании Instrumentation Laboratory.

МНО – (ПВ пациента/среднее значение нормального диапазона ПВ)^{ISI}. Значения

МИЧ данного лота представлены в последнем разделе настоящего листа-вкладыша.

Терапевтический диапазон

Обратитесь к действующим методическим рекомендациям по вопросам назначения ОАК и продолжительности лечения.

Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс - 00008469810

Назначение

Протромбин очень высокой чувствительности с добавлением кальция для одновременного определения протромбинового времени (ПВ) и фибриногена (Фиб), для оценки внешнего пути свертывания и контроля терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ) в цитратной «человеческой» плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс представляет собой лиофилизированный экстракт мозга кролика с добавлением ионов кальция в оптимальной концентрации. Полученный продукт обладает высокой чувствительностью к факторам II, V, VII и X, сравнимой с Международными Федеральными препаратами, и особенно удобен для мониторинга терапии оральными антикоагулянтами мониторинга терапии оральными антикоагулянтами (ОАТ).

Состав набора

Набор ПВ-Фибриноген HS плюс состоит из:

1. Тромбопластин (Cat. № 0008469820) 5 x 8,5 мл флаконов тромбопластина из мозга кролика с добавлением стабилизаторов, полибрана и буфера.

2. Буфер (Cat. № 0008469822) 5 x 8,5 мл флаконов буфера с CaCl₂ и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Тромбопластин, Буфер

Класс опасности: нет

Заявление об опасности: нет

Заявление о мерах предосторожности: нет

Дополнительная информация об опасности:

Тромбопластин: До 12,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Буфер: До 5,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной и ингаляционной) для здоровья человека. Буфер содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических поверхностях сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Введите значение ISI (МИЧ), указанное в листе-вкладыше, и устанавливайте среднее значение нормального диапазона ПВ для каждого нового лота.

Набор предназначен только для диагностики In vitro.

Приготовление реагентов

Для разведения тромбопластина перелить целиком содержимое флакона с буфером во флакон с реагентом. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. НЕ ПЫТАЙТЕСЬ перемешать вручную для разведения Тромбопластина обычным буфером с помощью пипетки. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C (при работе на приборах семейства ACL и ACL TOP) или при температуре 2 - 8°C в течение ночи (при работе на приборах ACL Futura/ACL Advance) перед использованием перемешайте, пересортировав флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Нескороженные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после разведения: 5 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе, 12 часов при 15°C на борту ACL, ACL Futura/ACL Advance и 36 часов на борту ACL TOP при постоянном перемешивании. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Полные инструкции по выполнению анализа приведены «Руководстве по эксплуатации прибора» или «Руководстве по настройке метода».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклического цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводятся согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110
Низкий пат. контроль, аттестованный	0020003220	0020003210
Высокий пат. контроль, аттестованный	0020003320	0020003310
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель образцов	0009756800	0009756800
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Мощный раствор	0009831700	0009831700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Контрольное исследование должно быть проведено перед началом использования каждого нового флакона с реагентом, а также каждые 8 часов в течение рабочей смены в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Если результаты контрольного теста не укладываются в диапазон допустимых значений, необходимо утилизировать реагент и приготовить новый флакон с реагентом. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациентов могут быть представлены в следующих единицах:

ПВ: в секундах, % активности, ПЧ, МНО, Фибриноген: мг/дл, г/л

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения методов интерферирующие вещества

На результаты определения ПВ оказывает влияние множество назначаемых в рутинной клинической практике препаратов, и для поиска источника несоответствия патологических результатов необходимо провести дополнительные исследования. На результаты определения фибриногена (на основе ПВ) может влиять присутствие в анализируемой плазме продуктов деградации фибрина или фибриногена. Предельно допустимые концентрации веществ при работе на коагулометрах ACL и ACL Futura/ACL Advance:

	Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
ПВ	0.5 ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл
Фибриноген	1.0 ед/мл	100 мг/дл	700 мг/дл	15 мг/дл
Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на ACL TOP:				
ПВ	0.4 ед/мл	500 мг/дл	1400 мг/дл	20 мг/дл
Фибриноген	1.0 ед/мл	500 мг/дл	575 мг/дл	20 мг/дл

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс.

Количественное значение	Количественный диапазон	N	Диапазон (единицы)
ПВ	ACL Classic (100 - 7000)	35	11.8 - 15.1 (сек)
ПВ	ACL Futura/ACL Advance	119	11.1 - 14.5 (сек)
ПВ	ACL TOP Family	119	11.5 - 14.8 (сек)
Фибриноген	ACL Classic (100 - 7000)	36	169 - 515 (мг/дл)
Фибриноген	ACL Futura/ACL Advance	119	262 - 433 (мг/дл)
Фибриноген	Семейство ACL TOP	119	267 - 437 (мг/дл)

Результаты были получены с использованием реагентов конкретного лота. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12.9	0.93	0.93
Низкий пат. контроль	25.0	1.98	1.92
Высокий пат. контроль	33.9	1.90	1.92
ACL Futura / ACL Advance	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	12.8	0.8	1.1
Низкий пат. контроль	24.7	0.9	1.1
Высокий пат. контроль	34.5	0.8	1.4
Семейство ACL TOP	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14.5	1.16	1.78
Низкий пат. контроль	28.9	0.98	1.67
Высокий пат. контроль	40.2	1.21	1.67
Семейство ACL	Среднее (ПВ в секундах)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	262	0.5	1.8
Контроль фибриногена, низкий уровень	87	0.4	1.1

Версия от 01/2016



ACL Futura / ACL Advance	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	273	2.10	4.30
Контроль фибриногена, низкий уровень	101	7.06	7.81

Семейство ACL TOP	Среднее значение (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	275	2.0	3.2
Контроль фибриногена, низкий уровень	108	3.9	4.1

Корреляция:

Тест	Прибор	Наклон	Смещение	r	Референсный метод
ПВ	Семейство ACL	0.934	1.63	0.998	PT на ACL
ПВ	ACL Futura / ACL Advance	1.12	-1.81	0.995	PT HS PLUS на ACL Futura / ACL Advance
ПВ	ACL TOP	0.999	0.357	0.997	PT HS PLUS на ACL Futura / ACL Advance
Фибриноген	Семейство ACL	0.934	40.8	0.983	Фибриноген (на основе PT) на ACL
Фибриноген	ACL Futura / ACL Advance	1.11	-19.4	0.950	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura / ACL Advance
Фибриноген	ACL TOP	1.072	-25.3	0.982	Фибриноген (на основе PT HS PLUS) на ACL Futura / ACL Advance

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролях конкретных лотов.

Линейность фибриногена:

Коагулометрический анализатор	Диапазон
ACL TOP Family	80 - 700 мг/дл
ACL Futura/ACL Advance	75 - 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	80 - 850 мг/дл

В силу множества факторов, влияющих на результат анализа, диапазон линейности метода должен быть установлен в каждой лаборатории индивидуально.

Сертификация тромбопластина

Различные результаты определения ПВ в одном образце могут быть обусловлены использованием тромбопластинов разного происхождения, либо разных методов анализа (ручной, полуавтоматический и автоматический). Организации ICSH (Международный Комитет по Стандартизации в Гематологии) и ISTH (Международный Комитет по Тромбозу и Гемостазу) предложили использовать МИЧ (Международный Индекс Чувствительности) в качестве стандартизации для расчета МНО (Международного Нормализованного Отношения) и получения сравнимых результатов ПВ для пациентов, принимающих оральные антикоагулянты. Каждый лот Протромбин-фибриногена высокочувствительного плюс калибруется относительно внутреннего стандарта, МИЧ которого определен относительно международного эталонного препарата (RBT/05) согласно рекомендации ВОЗ. Значения МИЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. При вводе значения МИЧ коагулометры IL автоматически рассчитывают МНО.

МНО рассчитывается по формуле

МНО = (ПВ пациента / среднее значение нормального диапазона ПВ)^{ISI}

Значение МИЧ данного лота реагента указано в последнем разделе настоящей инструкции.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показателях для назначения ОАТ и о способах определения длительности терапии обратитесь к соответствующим действующим рекомендациям.



Гепатоконкомплекс – 00009758710

Назначение

Набор предназначен для *in vitro* определения врожденного или приобретенного дефицита факторов II, VII, X в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL.
Набор Гепатоконкомплекс может использоваться в качестве контроля терапии оральными антикоагулянтами, как монотерапии, так и комбинированной с гепариновой терапией. Тест рекомендуется использовать в комбинации с тестом Pro-IL-Complex в связи с нечувствительностью теста к эндогенным ингибиторам (PIVKA).

Краткое описание и принцип метода

Тест выполняется как анализ факторов, в котором анализируемая плазма компенсирует факторы протромбинового комплекса, отсутствующие в реагенте.

Состав набора

Набор Гепатоконкомплекс состоит из:

- [1] Кроличий Тромбопластин (Кат. № 0009758720): 5 x 7 мл флаконов с лиофилизированным тромбопластином из мозга кролика и кальцием со стабилизаторами, полибеном, буфером и консервантами.
[2] Бычья плазма (Кат. № 0009758721): 5 x 3 мл флаконов с бычьей плазмой, дефицитной по факторам II, VII, X, IX и с нормальным содержанием фактора V и фибриногена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Кроличий тромбопластин

Класс опасности: Хроническая токсичность для водной среды обитания, Кат. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412 Вреден для водной среды обитания с длительными негативными последствиями.

Меры предосторожности: P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. P501 Утилизируйте содержимое и упаковку в соответствии с местными/региональными/национальными/международными рекомендациями.

Дополнительная информация об опасности:

До 6,4% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Бычья плазма

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Вводите значение МНЧ, указанное в листке-вкладыше, а также устанавливайте среднее значение нормального диапазона для каждого нового лота. Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Подготовка реагентов

Кроличий тромбопластин: Растворите содержимое каждого флакона в 7 мл РСХ-НРХ дилуента. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью.

Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Бычья плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды тип CLSI CLR или аналогичный. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

	Разведенный буфер	Концентрация тромбина
Скрининговый тест	5,0 мл	3,0 Ед/мл
	8,0 мл	1,9 Ед/мл
Гепариновая терапия	2,0 мл	7,5 Ед/мл

Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 – 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Невыскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C.

Кроличий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе; 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL и Семейства ACL TOP или 48 часов на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance при 15°C с постоянным перемешиванием.

Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе; 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть однажды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах.

Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.

Процедура проведения теста

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов».

Версия от 02/2016

Сбор и подготовка образцов

Давать частям свежей венозной крови собирать в пробирку с одной частью триаэтрий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003210	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Разбавитель НРХ/РСХ	0008469600	0008469600
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, смотрите правило Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты могут быть представлены в секундах, в % активности, в отношении и МНО.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения методов/интерферирующие вещества

На результаты анализа Гепатоконкомплекс на анализаторах ACL не оказывает влияние гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Гепатоконкомплекс на анализаторах ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияние гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гематокрит до 400 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты анализа Гепатоконкомплекс на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,6 МЕ/мл, гематокрит до 500 мг/дл, билирубин до 27 мг/дл, триглицериды до 1200 мг/дл.

Ожидаемые значения

Гепатоконкомплекс: 70–120% активности

В исследовании, проведенном на образцах 26 здоровых добровольцев, были получены следующие результаты

Прибор	№	Диапазон (единицы)
Семейство ACL	26	69,4 – 121,1 (% активности)
Семейство ACL TOP	119	83,0 – 193 (% активности)

Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	90,4	3,82	6,53
Низкий пат. контроль	36,5	2,16	2,71
Высокий пат. контроль	23,6	2,52	3,57

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	113	3,28	5,48
Низкий пат. контроль	41,3	4,33	8,04
Высокий пат. контроль	29,0	4,97	4,97

Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	98,6	2,5	2,5
Низкий пат. контроль	40,8	1,6	2,5
Высокий пат. контроль	25,8	2,2	2,4

Коррекция:

Прибор	Наклон	Пересечение	t	Референсный метод
Семейство ACL	0,977	2,324	0,997	Кроличий комбинированный тромбопластин на фотооптическом приборе
ACL Futura /ACL Advance	0,900	4,11	0,998	Гепатоконкомплекс на ACL
ACL TOP Family	0,926	3,94	0,984	Гепатоконкомплекс на ACL 8/9/10000

Данные о воспроизводимости и коррекции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Прибор	Семейство ACL	Диапазон
Семейство ACL	ACL Futura/Advance	8 – 150 (% активности)
Семейство ACL TOP	ACL Futura/Advance	6,5 – 130 (% активности)
Пределы детекции	Семейство ACL TOP	5 – 150 (% активности)

Прибор	Семейство ACL TOP	Диапазон
Семейство ACL TOP		5 (% активности)

Сертификация тромбопластина

Каждая партия Гепатоконкомплекс тромбопластин калибруется относительно внутреннего стандарта, МНЧ которого определен относительно международного эталонного препарата (OBT779) согласно рекомендации ВОЗ.

Значения МНЧ, указанные в инструкции, прилагаемой к реагенту, определены на коагулометрах IL. Результаты в единицах МНО на анализаторах IL рассчитываются автоматически при вводе значения МНЧ, а также при определении среднего нормального диапазона.

МНО рассчитывается по формуле:

МНО = (ПВ исследуемой плазмы / среднее значение нормального диапазона) × 100

Значение МНЧ для данного лота реагента указано в последнем разделе настоящего листа-вкладыша.

Терапевтический диапазон

Для получения информации о показаниях к назначению оральной антикоагулянтной терапии и об определении длительности такой терапии обратитесь к действующим рекомендациям.

Про-IL-Комплекс – 00009758810

Назначение

Набор предназначен для in vitro определения врожденного или приобретенного дефицита факторов II, VII, X. Автоматический метод для контроля терапии оральными антикоагулянтами, как монотерапии, так и комбинированной с гепарином терапией, в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL. В связи с чувствительностью теста к эндогенным ингибиторам коагуляции (PIVKA), рекомендовано использовать тест Про-IL-Комплекс в комбинации с тестом Гепатокомплекс.

Краткое описание и принцип метода

Тест выполняется как анализ факторов, в котором анализируемая плазма компенсирует факторы протромбинового комплекса, отсутствующие в реагенте.¹

Состав набора

Набор Про-IL-Комплекс состоит из:

- [1] Бьючий Тромбопластин (Кат. 0009758820) 5 x 7 мл флаконов с лиофилизированным тромбопластином из меза крупного рогатого скота и кальцием и стабилизаторами, полибеном, буфером и консервантами.
- [2] Бьючая плазма (Кат. 0009758821) 5 x 3 мл флаконов с бьючей плазмой, дефицитной по факторам II, VII, X, IX и с нормальным содержанием фактора V и фибриногена.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Бьючий тромбопластин

Класс опасности: Хроническая токсичность для водной среды обитания, Кат. 3, H412

Краткое характеристическое описание: H412 Вреден для водной среды обитания с длительными негативными последствиями

Меры предосторожности: P273 Не допускайте утечки в окружающую среду. P501 Утилизируйте содержимое и упаковку в соответствии с местными, региональными, национальными и международными рекомендациями.

Дополнительная информация об опасности:

До 8,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Бьючая плазма

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Со всеми реагентами, содержащими материалы, полученные от животных, следует обращаться как с потенциально инфицированными. Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Бьючий тромбопластин: Растворите содержимое каждого флакона в 7 мл PCX-NPX дилуента. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Бьючая плазма: Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды тип CLSI CLRW или аналогичный. Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Невыскрыв реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Бьючий2 тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL Classic, ACL 8/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance или 24 часа на борту анализаторов Семейства ACL TOP при 15°C с постоянным перемешиванием.

Бьючая плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance или 24 часа при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть единожды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Процедура проведения теста

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Версия от 02/2016

Сбор и подготовка образцов

Давать частей свяжей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский рынки Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320	0020003310
Разбавитель NPH/PCX	0008469800	0008469800
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль³. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al).⁴

Результаты

Результаты могут быть представлены в секундах, в % активности, в отношении и МНО.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метод/интерферирующие вещества

На результаты анализа Про-IL-Комплекс на анализаторах ACL не оказывает влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Про-IL-Комплекс на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 400 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. На результаты анализа Про-IL-Комплекс на анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,4 МЕ/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл, триглицериды до 1072 мг/дл.

Ожидаемые значения

Про-IL-Комплекс: 70-120 (% активности)

В исследовании, проведенном на образцах 20 здоровых добровольцев, были получены следующие результаты

Прибор	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	20	47 - 137 (% активности)

Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свои собственные диапазоны нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	113	3,42	5,33
Низкий пат. контроль	36,9	1,45	2,95
Высокий пат. контроль	27,6	1,18	3,58
ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	124	6,82	7,89
Низкий пат. контроль	37,1	6,21	6,28
Высокий пат. контроль	27,8	5,17	7,84
Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	106,7	1,5	3,2
Низкий пат. контроль	43,4	1,9	4,1
Высокий пат. контроль	23,2	2,6	3,8

Корреляция:

Помехи	Наклон	Повышения	r	Референсный метод
Семейство ACL	0,939	3,914	0,989	Бьючий комбинированный тромбопластин на фотооптическом приборе

ACL Futura / ACL

ACL TOP Family

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Прибор	Семейство ACL	Семейство ACL Futura/Advance	Семейство ACL TOP
	4 - 150 (% активности)	6 - 150 (% активности)	3 - 140 (% активности)

Пределы детекции

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Семейство ACL TOP

Назначение

Набор предназначен для in vitro определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания и для мониторинга пациентов на антикоагулянтной терапии гепарином.

Принцип метода

В состав набора АЧТВ SP входит контактный активатор, который стимулирует производство фактора XIIa, предоставляя поверхность для взаимодействия высокомолекулярного кининогена, калликреина и фактора XIIa. Контактная активация происходит при температуре 37°C в течение определенного времени, после чего в реакционную смесь добавляются кальций для запуска дальнейшей реакции и измеряют время образования сгустка. Фосфолипиды, входящие в состав набора, необходимы для образования комплексов, активирующих фактор X и протромбин.

АЧТВ реагент, входящий в состав набора АЧТВ SP (жидкий), содержит синтетические фосфолипиды и кремниевые частицы, что обеспечивает высокую воспроизводимость и стабильность продукта. Удлинение времени образования сгустка может наблюдаться в следующих случаях: при дефиците факторов XII, XI, X, IX, VIII, VII, II или фибриногена, при заболеваниях печени, дефиците витамина K, наличии в плазме гепарина, замаскированных антикоагулянтов или других ингибиторов.^{1,4,5}

Состав набора

Набор АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) состоит из АЧТВ реагента (кат. № 0020006310) 5 x 9 мл флаконов суспензии кремниевых частиц с синтетическими фосфолипидами, буфером и консервантами.

Кальция хлорид (кат. № 0019741900) 5 x 9 мл флаконов раствора кальция хлорида (0,025 моль/л) с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Раствор кальция хлорида содержит взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

АЧТВ реагент: Тщательно встряхните раствор кремниевых частиц в течение 15 секунд или перемешайте 5 секунд с помощью воронки.

Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранение

Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров IL. Перемешивание не требуется. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению метода» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одним частью тринатрион цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁶

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{1,4} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительными инструкциями обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁸

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах или в отклонении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияют присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто называемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования.

На результаты определения АЧТВ на Коагулометрических Системах IL не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 100 мг/дл, триглицериды до 1200 мг/дл и билирубин до 20 мг/дл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием АЧТВ SP реагента.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	63	24.3 – 35.0 (секунд)
Семейство ACL TOP/ACL TOP 50-серии	120	25.4 – 36.9 (секунд)

Диапазоны были вычислены согласно рекомендациям Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC).¹⁰

Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость. Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунд)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
------------------------	------------------------	--------------------	-------------

Нормальный контроль 28.4 1.41 2.39

Низкий патологический контроль 46.2 1.23 2.01

Высокий патологический контроль 72.2 1.88 2.82

Семейство ACL TOP Среднее (АЧТВ, секунд) CV% (внутри серии) CV% (общий)

Нормальный контроль 29.0 1.1 2.5

Низкий патологический контроль 43.6 2.4 3.6

Высокий патологический контроль 56.3 2.9 4.9

Семейство ACL TOP Среднее (АЧТВ, секунд) CV% (внутри серии) CV% (общий)

Нормальный контроль 29.6 0.8 0.9

Низкий патологический контроль 41.4 0.8 1.4

Высокий патологический контроль 54.8 1.2 2.0

ACL BM/10000/Elite/Elite Pro Среднее (АЧТВ, секунд) CV% (внутри серии) CV% (общий)

Нормальный контроль 29.3 1.1 2.0

Низкий патологический контроль 46.1 1.9 4.1

Высокий патологический контроль 56.9 2.2 4.7

Корреляция:

Система	нмолон	перекрестная	г	Референсный метод
---------	--------	--------------	---	-------------------

ACL Classic (100-7000) 0.905 8.4 0.915 IL APTT-C

ACL Classic (100-7000) 0.827 6.1 0.942 IL APTT Lyophilized Silica

Семейство ACL TOP 0.834 4.4 0.987 APTT-SP на ACL Advance

Семейство ACL TOP 50-серии 0.956 1.8 0.999 APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

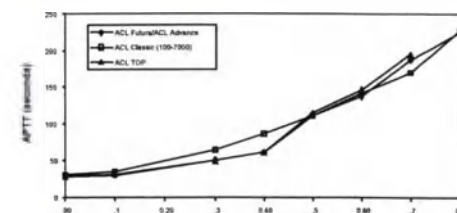
Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Терапия гепарином

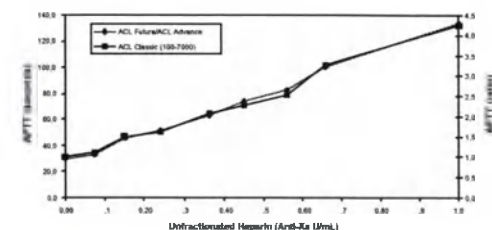
Терапевтический диапазон 0.2 – 0.4 Ед/мл.

Примеры кривых зависимости дозы гепарина

Нижеприведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и плазмы пациента, в которой добавляли различные дозы бычьего нефракционированного гепарина.



Нижеприведенная кривая получена при использовании одного лота реагента АЧТВ SP и плазмы пациента, находящегося на терапии гепарином (нефракционированный натрий гепарин). Она демонстрирует соответствие для каждого уровня гепарина между анти-Xa активностью гепарина и соответствующим значением АЧТВ.



В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии.¹² Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.

Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что АЧТВ-SP тест чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 30-60%.

ACL TOP 50-серии: ACL TOP 360 CTS, ACL TOP 560 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAR

Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипдами высокого качества предназначен для *in vitro* определения активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) в цитратной меловой плазме на Коагулометрических Системах IL. Метод АЧТВ используется в качестве основного скринингового метода для оценки нарушений внутреннего пути свертывания², в качестве замены теста АЧТВ² и для мониторинга антикоагулянтной терапии гепарином.²

Принцип метода

В тесте АЧТВ инкубация образца плазмы с оптимальным количеством фосфолипдов, отрицательно заряженных контактным активатором и буфером приводит к активации внутреннего пути свертывания. После инкубации в течение определенного времени при температуре 37°C добавляется кальций, который запускает процесс свертывания, и измеряется время образования сгустка. АЧТВ реагент, входящий в набор СинтАФакс, представляет собой жидкий буферный реагент, содержащий синтетические фосфолипды для обеспечения оптимальной активности, подобной активности мембран тромбоцитов, и растворимый активатор плазмы, 4-фосфовую кислоту, для оптимальной активации контактной фазы свертывания.

Методика получения синтетических фосфолипдов, используемая при изготовлении данного реагента обеспечивает высокую стабильность продукта и превосходное межпотоковое соответствие характеристик по сравнению со стандартными реагентами АЧТВ, содержащими фосфолипиды, полученные из естественных источников.^{3,4}

СинтАФакс чувствителен к снижению концентрации контактных факторов, факторов внутреннего и общего путей и эффектам антикоагулянтной терапии гепарином. Удлинение АЧТВ обычно является признаком сниженного уровня одного или нескольких факторов свертывания (а именно, факторов XII, XI, X, IX, VIII, V, II и фибриногена), приобретенного функционального дефицита (заболевания печени, дефицит витамина K), а также эффекта гепарина или присутствия ингибитора.

Состав набора

Набор СинтАФакс состоит из:

АЧТВ реагент (кат. № 0020007410): 5 x 10 мл флаконов буферного раствора синтетических фосфолипдов, содержащего растворимый активатор плазмы (4-фосфовую кислоту), стабилизаторы и консерванты.
Кальция хлорид (кат. № 0020006910): 5 x 10 мл флаконов водного раствора кальция хлорида (0,020 мг/мл) с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристика опасности: отсутствует

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Раствор кальция хлорида содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях лабораторной сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям утилизации.
Набор предназначен только для *in vitro* диагностики.

Применение реагентов

АЧТВ реагент: Каждый флакон АЧТВ реагента перед использованием необходимо перемешать с помощью переворачивания для обеспечения гомогенности. При продолжительном простоянии может образовываться осадок, содержащий липиды/4-фосфовую кислоту. Кальция хлорид: реагент готов к использованию.

Стабильность реагентов и хранения

Несколько реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura и ACL Advance. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа / работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей сыворотки венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.⁴

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Высокий патологический контроль	0020003320/0020003310	0020003310
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{2,3,4} Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и высокий патологический контроль. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁵

Результаты

Результаты определения АЧТВ исследуемой плазмы могут быть представлены в секундах или в отклонении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнения методов/интерферирующие вещества

На результаты определения АЧТВ влияют присутствие в плазме многих лекарственных препаратов, часто встречаемых в лечебной практике, и при получении патологических результатов необходимо проводить дополнительные обследования. На результаты определения АЧТВ на Коагулометрических Системах IL не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 400 мг/дл, билирубин до 14,9 мг/дл и триглицериды до 160 мг/дл (ACL Classic (100-7000) или 1095 мг/дл (ACL Futura/ACL Advance)).

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием СинтАФакс реагента АЧТВ.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	31	19.7 – 27.6 (секунда)
ACL Futura/ACL Advance	50	21.5 – 30.4 (секунда)

Данные результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (АЧТВ, секунда)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	21.34	0.70	1.12
Низкий патологический контроль	46.57	1.98	2.86
Высокий патологический контроль	80.95	2.41	2.85

ACL 5/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (АЧТВ, секунда)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20.7	0.72	1.25
Низкий патологический контроль	42.5	1.27	1.85
Высокий патологический контроль	49.5	2.00	2.00

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (АЧТВ, секунда)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	22.20	0.92	1.23
Низкий патологический контроль	44.26	1.87	3.06
Высокий патологический контроль	91.25	1.48	2.68

Корреляция:

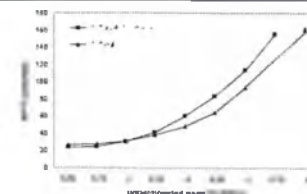
Система	низкий	повышенное	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1.095	-2.739	0.996	SynthASi на ELECTRA
ACL Futura/ACL Advance	1.079	-1.370	0.993	SynthASi на ELECTRA
Семейство ACL TOP 50-серии	1.070	-1.870	0.998	SynthASi на ACL TOP 500 CTS
Семейство ACL TOP 50-серии	0.956	1.6	0.999	APTT-SP на ACL TOP 500 CTS

Данные результаты воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Терапия гепарином

Терапевтический диапазон: 0.2 – 0.4 Ед/мл.

Кривые, приведенные справа, получены при использовании одного лота реагента СинтАФакс и нормального лота плазмы, в который добавляли различные дозы нефракционированного гепарина. В силу множества причин (в том числе, разное происхождение гепарина), влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно определить терапевтический диапазон для гепаринотерапии. Дальнейшие указания по терапевтическим дозам и длительности терапии содержатся в локальных рекомендациях.



Чувствительность к факторам внутреннего пути

Исследования показали, что СинтАФакс чувствителен к снижению концентрации факторов внутреннего пути, что отражается в получении патологических значений АЧТВ при содержании в плазме факторов VIII, IX, XI и XII в количестве 18-45%.

Назначение

Раствор хлорида кальция для использования совместно с набором реагентов АРТТ-SP для определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АЧТВ) на коагулометрах IL.

Краткое описание и принципы:

Хлорид кальция 0.025 М является надежным и удобным источником ионов кальция, разработанным для проведения теста АЧТВ, который требует добавления 0.025 М раствора хлорида кальция. Образцы плазмы для проведения коагулометрических тестов получают с помощью забора крови в пробирки, содержащие антикоагулянт, связывающий ионы кальция (цитрат натрия). Оценка состояния коагуляционных механизмов в пробе требует восполнения ионов кальция, которые были связаны антикоагулянтами. Это осуществляется с помощью добавления определенного объема 0.025 М раствора хлорида кальция.

Состав набора

Набор Реагент Хлорид Кальция состоит из 10 флаконов по 8 мл с водным раствором хлорида кальция (0.025 моль/л) и консервантом (кат. 0019741900).

Меры предосторожности и предупреждения:

Класс опасности: отсутствует.

Характеристика опасности: отсутствует.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствует.

Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025М содержит менее 0.1% азиды натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на поверхности металлических частей лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Продукт предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Реагент готов к использованию.

Хранение и стабильность реагента:

Реагент в не вскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8 °C.

Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Процедура проведения теста / работа на приборе:

Обратитесь к инструкции к набору для определения АЧТВ перед использованием.

Сбор и подготовка образцов:

Две части свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть цитрата натрия.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения информации по взятию, хранению проб и обращению с ними.

Назначение

Реагент с синтетическими фосфолипидными высококачества предназначен для *in vitro* определения раствора хлорида кальция для использования совместно с набором реагентов СинтАСил (АНТВ реагент) для определения Активированного Частичного Тромбопластинного Времени (АНТВ) на коагулометрах IL.

Принцип метода

Хлорид кальция 0,020 М является надежным и удобным источником ионов кальция, разработанным для проведения теста АНТВ, который требует добавления 0,020 молярного раствора хлорида кальция. Образцы плазмы для проведения коагулометрических тестов получают с помощью забора крови в пробирки, содержащие антикоагулянт, связывающий ионы кальция (цитрат натрия 3,2%). Оценка состояния коагуляционных механизмов в пробе требует восполнения ионов кальция, которые были связаны антикоагулянтом. Это осуществляется с помощью добавления определенного объема 0,020 М раствора хлорида кальция.

Состав набора

Набор Реагент Хлорид Кальция состоит из 10 флаконов по 10 мл с водным раствором хлорида кальция (0,020 моль/л) и консервантом (кат. 0020008910).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Реагент Хлорид Кальция, раствор 0,020М содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на поверхности металлических частей лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Продукт предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление раствора

Реагент готов к использованию

Стабильность реагентов и хранения

Реагент в не вскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8 °C. Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Процедура проведения теста / работа на приборе

Обратитесь к инструкции к набору для определения АНТВ перед использованием.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть тринатрия цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения информации по сбору, хранению проб и обращению с ними.

Тромбиновое время - 00009758515

Назначение

Набор предназначен для количественного определения Тромбинового Времени (ТВ) в цитратной человеческой плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Определение ТВ обычно выполняется

- для выявления ДВС синдрома
- для мониторинга антикоагулянтной гепаринотерапии и фибринолитической терапии
- для выявления присутствия ПДФ (продуктов деградации фибрина и фибриногена), повышенного фибринолиза, наследственных или приобретенных качественных и количественных нарушений фибриногена.

Измеряется время образования сгустка в исследуемом образце при превращении фибриногена в фибрин после добавления в плазму очищенного бычьего тромбина.

Состав набора

Набор Тромбиновое время состоит из

- 1) Бюффер (кат. № 0009758521): 1х 9 мл флакон концентрированного раствора, содержащего хлорид кальция (0,5 моль/л), бюффер и консервант.

- 2) Бычий тромбин (кат. № 0009758520): 4х 2 мл, 5 мл или 8 мл флакона лиофилизированного бычьего тромбина (15 Ед/флакон) с бычьим сывороточным альбумином и бюффером.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Бычий тромбин:

Класс опасности: отсутствует

Краткие характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: ELN 210. Листок безопасности предоставляется по запросу. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (параллельной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Бычий тромбин содержит материалы животного происхождения. Все животные-доноры были отобраны из стада, свободных от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота. Предварительное и разовое тестирование здоровья скота было проведено ветеринаром, инфицированный и контактный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Бюффер:

Класс опасности: Хрон. токс. для водной среды, кат. 3, H412

Краткие характеристики опасности: H412. Вреден для водной среды с долгосрочными последствиями

Меры предосторожности: P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. P501. Утилизируйте

содержимое и упаковку согласно местным/региональным/национальным/международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: 2,3% состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (при вдыхании) для здоровья человека.

Бюффер содержит азид натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Со всеми продуктами, содержащими материалы животного происхождения, необходимо обращаться как с потенциально инфицированными.

Данный препарат предназначен для диагностики *in vitro*.

Применение реагентов

Бюффер: Разведите необходимое количество концентрированного бюффера 1,5 (1+4) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI тип CLR или эквивалент). Перед использованием перемешайте.

Бычий тромбин: В зависимости от характера исследуемого образца и аналитической задачи растворите содержимое флакона следующим образом

	Разведенный бюффер	Концентрация тромбина
Серийный тест	5,0 мл	3,0 Ед/мл
	8,0 мл	1,9 Ед/мл
Гепариновая терапия	2,0 мл	7,5 Ед/мл

Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Нерастворенные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C.

Разведенный бюффер: Стабильность после вскрытия: 1 месяц при 15–25°C

Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 15 дней при 2–8°C в оригинальном флаконе; 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000), 8 часов при 15–25°C на борту коагулометров ACL 8000/9000/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания.

Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов». Применение ТВ анализа выполняется в режиме единичных тестов, после завершения анализа необходима процедура промывки и/или на коагулометрах ACL Classic (100-7000).

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглицеритов (цитрат) в концентрации 3,2%. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003220
Множущий раствор	0009831700	0009831700

Версия от 06/2017

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и низкий патологический контроль. Каждая лаборатория должна самостоятельно установить собственные средние значения и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты пациентов могут быть представлены в секундах и отношении.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнительная методика интерферирующие вещества

На результаты определения ТВ оказывает влияние множество лекарственных средств, назначаемых в лечебной практике, и при получении результатов, выходящих за пределы нормы, необходимо проводить дополнительные обследования.

Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии

Разведение реагента	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
5 мл	500 мг/дл	-	24 мг/дл
6 мл	500 мг/дл	-	13 мг/дл
2 мл	-	-	7 мг/дл

* Присутствие гемолита или гиперлипемии в пробе недопустимо для данного метода.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен с использованием реагента Тромбиновое время.

Разведение	Прибор	N	Норма (единицы)
5 мл	ACL Classic (100-7000)	43	11,0-17,8 (секунд)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	120	10,3-16,8 (секунд)
8 мл	ACL Classic (100-7000)	43	16,0-26,1 (секунд)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	119	15,8-24,9 (секунд)
2 мл	ACL Classic (100-7000)	43	4,9-6,9 (секунд)
	Семейство ACL TOP, ACL TOP 50-серии	120	4,8-7,2 (секунд)

Диапазон был рассчитан в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC). Результаты были получены с использованием конкретного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 2мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	7,0	2,3	3,8
Семейство ACL TOP			

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 2мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	8,4	1,7	2,7
Нормальный контроль	13,0	1,54	3,17
Нормальный контроль	20,3	2,71	3,75

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	15,5	1,2	2,9
Нормальный контроль	19,2	1,8	3,0

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 5мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	14,1	1,2	2,5
Нормальный контроль	17,2	1,1	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	19,3	2,60	3,79
Нормальный контроль	23,5	1,4	4,3
Нормальный контроль	28,6	1,8	4,7

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

Семейство ACL TOP	Среднее ТВ 8мл (с)	CV% (внутр серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	20,9	1,0	2,8
Нормальный контроль	25,3	1,2	2,3

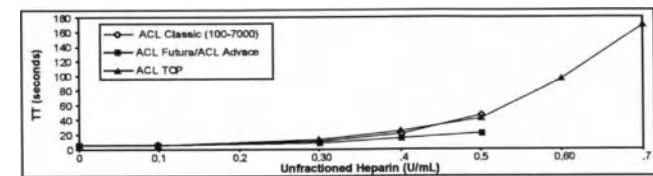
Объем	Прибор	Среднее	Сдвигения	Репродуцибельность
ТВ (5 мл)	ACL Classic (100-7000)	0,972	0,514	0,989
ТВ (8 мл)	ACL Classic (100-7000)	0,981	0,128	0,975
ТВ (2 мл)	Семейство ACL TOP	1,029	0,035	0,987
ТВ (5 мл)	Семейство ACL TOP	0,904	0,80	0,983
ТВ (8 мл)	Семейство ACL TOP	1,015	-1,34	0,980
ТВ (2 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	1,008	-0,078	0,998
ТВ (5 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	0,994	0,008	0,994
ТВ (8 мл)	Семейство ACL TOP 50-серии	0,999	-0,080	1,00

Гепариноотерапия

Терапевтический диапазон: 0,2 – 0,4 Ед/мл

Пример кривой зависимости ответа от дозы препарата

Кривая, приведенная ниже, является примером полученной зависимости при использовании конкретного лота ТВ реагента и нормальной лиофилизованной плазмы, куда добавлялись разные количества нефракционированного гепарина.



В силу множества причин (например, разные источники гепарина), которые могут влиять на время свертывания, каждая лаборатория должна самостоятельно установить терапевтический диапазон гепариноотерапии. Для получения дополнительной информации о терапевтических диапазонах и продолжительности лечения обратитесь к действующим рекомендациям.

Семейство ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Информация

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

При возникновении необычных кровотечений или патологических тромбообразований количественное определение фибриногена может иметь большое клиническое значение. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая диссеминированное внутрисосудистое свертывание, заболевание печени и воспалительные заболевания.

В 1957 году Клаус разработал метод количественного определения фибриногена в плазме с использованием тромбина. В данном методе в разбавленную плазму добавляется избыток тромбина и измеряется время образования сгустка. Значение логарифма времени свертывания обратно пропорционально величине логарифма концентрации фибриногена. Калибровочная кривая фибриногена строится по временам свертывания известных разведений референсной плазмы с различным содержанием фибриногена. Концентрация фибриногена в образце плазмы пациента определяется по значению времени свертывания с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Каждый набор Тромбин QFA (Бянин) состоит из 10 x 2 мл (кат. № 00020301810) или 10 x 5 мл (кат. № 00020301710) флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (ориентировочно 100 ЕД/мл) с содержанием буфера антигепаринового агента и консерванта.

Меры предосторожности и предупреждения

Опасно

Класс опасности: Острая токсичность для водной среды обитания 1, H400. Хроническая токсичность для водной среды обитания 2, P411. Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1. Характеристическая опасность: H400. Очень токсичен для водной среды. H411. Токсичен для водной среды обитания с длительными негативными последствиями. Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма, P273. Не допускайте утечки в окружающую среду. При появлении респираторных симптомов обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ или врачу. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание, P391. Устраняйте утечку, P501. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUH208. Содержит бычий тромбин. Может вызывать аллергические реакции.

До 5,6% смеси состоят из компонентов с неизвестной острой токсичностью (первородной кожей, дыхательной для здоровья человека и для водной среды обитания).

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и венерических заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Применение

Перед применением реагента выдержите каждый флакон Тромбина QFA при температуре 20 – 25°C в течение не менее 15 минут для уравновешивания температуры. Затем растворите содержимое каждого флакона в 2 мл или 5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 20 – 25°C и перемешайте перед использованием переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Несколько лет реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после растворения: 7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах или 7 дней при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL Advance в оригинальных флаконах или 8 дней на борту анализаторов ACL® ELITE/ELITE PRO/ADVANCE в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора».

Обратите внимание. Реагент предназначен для использования на системах.

Семейство ACL TOP, версия ПО 4.1 P-14.2 и выше

ACL ELITE/ELITE PRO. Библиотека тестов 2.0 и выше

ACL 8/9/10000. Библиотека тестов 7.18 и выше

ACL Advance, набор параметров 4.9 и выше

Сбор и подготовка образцов

Две части свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триагит цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

Америка и Тихоокеанский рубж.	Европа Кат. №
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020003120/0020003110
Разбавитель факторов	0020003220/0020003210
Моющая раствор	0020004200
Моющая алик	0009757600
Калибратор ISI	0009757600
Моющий агент	0009832700
	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль. Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определять собственные значения среднего и стандартного отклонения и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестерда (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах.

- мг/дл или г/л

- секунды

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения фибриногена могут оказывать влияние процессы дегидратации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.

На результат, полученный на анализаторах Семейства ACL TOP, не оказывают влияния вещества в концентрациях до:

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген 2 Ед/мл	375 мг/дл	880 мг/дл	23 мг/дл

На результат, полученный на анализаторах ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/9/10000, не оказывают влияния вещества в концентрациях до:

Гепарин	Гемоглобин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген 1 Ед/мл	250 мг/дл	760 мг/дл	18,0 мг/дл

На результат, полученный на анализаторах ACL Advance, не оказывают влияния вещества в концентрациях до:

Гепарин	Триглицериды	Билирубин
Фибриноген 2 Ед/мл	500 мг/дл	11,0 мг/дл

Не следует анализировать гемолизированные образцы

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Тромбин QFA

Система	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	120	200 – 393 мг/дл
ACL ELITE/ELITE PRO, ACL 8/9/10000	120	220 – 397 мг/дл
ACL Advance	120	192 – 398 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Ребаче хавативах

Воспроизводимость:

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	278	6,1	6,7
Контроль фибриногена, низкий уровень	93	4,3	5,1
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	292	3,8	4,0
Контроль фибриногена, низкий уровень	93	4,2	4,7
ACL Advance	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	288	3,7	4,2
Контроль фибриногена, низкий уровень	93	4,4	4,8

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	R	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0,986	-21,94	0,875	QFA на ELECTRA
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	1,024	20,89	0,881	QFA на ACL TOP
ACL Advance	0,993	22,9	0,992	QFA на ACL TOP

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Система	
Семейство ACL TOP	35 – 1000 мг/дл
ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	35 – 1000 мг/дл
ACL Advance	40 – 900 мг/дл

Фибриноген-С XL – 00020003900

Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип метода

Некоторые врожденные патологии фибриногена приводят к ухудшению процесса превращения фибриногена в фибрин в процессе свертывания крови. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание, заболевания печени, воспалительные и злокачественные заболевания.¹ Высокий уровень фибриногена ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний.^{1,2} Повышенные уровни фибриногена также обнаруживаются в период беременности и приема оральных контрацептивов, а пониженные – во время тромбоцитопатического талемии.³ В данном методе в разведенную плазму пациента добавляется избыток тромбина для превращения фибриногена в фибрин. При высокой концентрации тромбина и низком содержании фибриногена, скорость реакции является функцией концентрации фибриногена.⁴

Состав набора

Набор Фибриноген-С XL состоит из:
[1] Бычий тромбин (кат. № 00200033810) 10 x 5 мл флаконов лиофилизированного бычьего тромбина (35 Ед/мл) с содержанием бычьего альбумина, хлорида кальция, буфера и стабилизаторов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Опасность

Класс опасности: Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1.
Характеристики опасности: Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма. При вдыхании. В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание. P391 Устраняйте утечку. При появлении респираторных симптомов: обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ или врачу. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUN-208 Содержит бычий тромбин. Может вызывать аллергические реакции. EUN-210. Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 8,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Применение

Бычий тромбин: Растворите содержимое каждого флакона в 5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI Unit CLRW или эквивалент). Закрыйте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента
Нескрытый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Бычий тромбин: Стабильность после растворения. 3 дня при 2-8°C, 1 месяц при -20 °C в оригинальных флаконах, 6 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка анализа

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.⁵

Версия от 06/2017

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты входят в этот набор и приобретаются отдельно.

Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003110
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003220/0020003210
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200
Разбавитель факторов	0009757600
Моющий раствор	0009831700
Моющий агент	0009832700
Моющий раствор	0009837100

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.^{6,7} Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁸

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах:

- мг/дл или г/л

- секундах

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С XL на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния вещества в концентрациях гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 150 мг/дл, триглицериды – до 1022 мг/дл и билирубин – до 18,6 мг/дл.

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С XL на коагулометрах Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния вещества в концентрациях гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 375 мг/дл, триглицериды – до 750 мг/дл и билирубин – до 21 мг/дл.

На результат метода Фибриноген-С могут оказывать влияние процессы деградации (фибрина или фибриногена) в исследуемой плазме.⁹

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Фибриноген – С.

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	35	220 – 496 мг/дл
Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	115	238 – 498 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
ACL Classic (100-7000)		
Нормальный контроль	1.31	3.68
Контроль фибриногена, низкий уровень	2.83	5.94
Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Семейства ACL® TOP		
Нормальный контроль	4.5	5.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	5.1	6.8
Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
50-серии		
Нормальный контроль	2.4	2.7
Контроль фибриногена, низкий уровень	4.5	4.8

Корреляция:

Система	наш метод	наш метод	t	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	0.88	22.90	0.983	Фибриноген по Клаусу
Семейства ACL® TOP	0.98	-8.90	0.996	Фибриноген по Клаусу на ACL Elite/Elite Pro
Семейства ACL® TOP 50-серии	0.95	24.93	0.983	Фибриноген по Клаусу на ACL TOP 500 CTS

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность:

Система	Диапазон
Семейства ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	35 – 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	70 – 700 мг/дл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон линейности.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 360 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Контроль фибриногена, низкий уровень – 00020004200

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества специфичности фибриногена в области патологических значений.

Краткое описание и метод

Фибриноген, плазменный белок, преобразуется в фибрин под действием тромбина. Использование количественного контроля фибриногена имеет важное значение в контроле качества проведения данной методики.

Контроль фибриногена, низкий уровень, изготавливают из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров по специальной технологии для обеспечения низкой концентрации фибриногена в контрольном материале.

Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов определения фибриногена в коагулометрических системах II.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав

Набор Контроль фибриногена, низкий уровень, включает:

- Контроль фибриногена, низкий уровень (кат. №0020004200) 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную свежую человеческую плазму со сниженным содержанием фибриногена, буфер, стабилизаторы.

Версия от 06/2017

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В, антигена к гепатиту С и ВИЧ. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLRW по международному стандарту CLSI) (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте.

Не допускайте образования пены.

Хранение и стабильность реагента

Невыскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

После вскрытия контроли стабильны:

- при 15-25°C в оригинальных флаконах 4 часа
- при 15 - 25°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии 24 часа
- при -20°C в оригинальных флаконах 7 дней

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните 24 часа при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

С Контролем фибриногена, низкий уровень, следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Проектируемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах II с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибратора, который соответствует текущему международному стандарту фибриногена, указанному в таблице допустимых значений.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга правильности проведения определения фибриногена. На контрольный материал накладываются ограничения, касающиеся измерительной системы. Отклонения в результатах контрольных измерений могут свидетельствовать о возможных проблемах в одном или нескольких блоках измерительной системы.

Характеристики и ожидаемые значения

Обратитесь к инструкциям на соответствующие реагенты для получения информации о характеристиках. Диапазоны концентраций фибриногена были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах II с использованием определенных лотов реагентов. В силу различия различий в реагентах и инструментах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное с помощью правильно функционирующей системы, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листе-вкладыше.

Использованные символы

IVD	LOT	Годен до	Температурное ограничение	Обратитесь к Инструкции применения	CONTROL	Биологическая опасность	Производитель	EC REP
Изделие медицинского назначения для диагностики in vitro	Код партии				Контроль			Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматическое хромогенное исследование количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибирует протеазы свертывания, особенно тромбин. FXa и FIIa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.^{1,2} Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита³ у пациентов, склонных к развитию тромбоэмболии, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома при заболеваниях печени,⁴ а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.^{1,2}

Набор Антитромбин – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирования FXa.⁵ Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрической системе IL.

1. Ингибция плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение параниланилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин входит:
Хромогенный субстрат (кат. № 0020008910) 2 x 2 мл флакона, содержащих лиофилизированный хромогенный субстрат S-2785, N-a-D-Arg-Gly-Arg-pNA-2HCl (6 мг/флакон) и объемобразующий агент Фактор Ха реагент (кат. № 0020008920) 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим бычий фактор Ха (25 мкг/флакон), гепарин, буфер и бычий сывороточный альбумин.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

ОПАСНОСТЬ
Фактор Ха реагент
Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1. H334
Краткие характеристики опасности: H334: при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P281: избегать вдыхания пыли/дыма/аэрозоля. P284: в случае недостаточной вентиляции: пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340: ПРИ ВДЫХАНИИ: вывести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов, обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое контейнера согласно местным/региональным/ национальным/ международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержат фактор Ха. До 9,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствует

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: до 2,3 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: растворите содержимое каждого флакона в 2 мл воды стандарта CLSI CLR или эквивалентной⁶. Закройте крышку и растворите при осторожном помешивании. Убедитесь в полном растворении препарата. Выдерживайте субстрат при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешивайте перед применением.

Фактор Ха реагент: растворите содержимое каждого флакона в 2,5 мл воды стандарта CLSI CLR или эквивалентной⁶. Закройте пробой и растворите при осторожном помешивании. Убедитесь в полном растворении препарата. Выдерживайте реагент при температуре 15–25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешивайте перед применением.

Стабильность реагентов и хранения

Раскрытые реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. **Хромогенный субстрат** – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре -20 °C в оригинальном флаконе. 24 часа при температуре 15–25 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems.

Фактор Ха реагент – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °C, 3 месяца при температуре 2–8 °C, 6 месяцев при температуре -20 °C в оригинальном флаконе. 24 часа при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/10000 или 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems.

С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля приборов/выполнения теста

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Забор и подготовка образцов

Дважды чистой венозной кровью собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшие инструкции по забору, обработке и хранению анализов представлены в инструкции H21-AS Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI)13

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона	Номер в европейском каталоге
0020003700	0020003700
0020003120/0020003110	0020003110
0020011000	0020011000
0020012000	0020012000
0020003220/0020003210	0020003210
0009757800	0009757800
0009831700	0009831700
0009832700	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендуем нормальный и патологический контроль 14. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Westgard с совет (Weisgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций¹⁴.

Результаты

Результаты антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах IL не оказывают влияния гепарин (Низкогепарин и низкомолекулярный гепарин) до 2 ад./мл, α1-антитрипсин до 2 мг/мл, α2-макроглобулин до 7 мг/мл, кортикостероиды до 3 ад./мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста¹⁶. Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т. е. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики

Точность:

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивались с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах:

ACL Classic (100-7000)	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	110	2,10	4,80
Низкий патологический контроль	35,5	4,14	5,44
Высокий патологический контроль	20,3	5,13	8,88
ACL Futura/ACL Advance	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	113	0,88	2,64
Низкий патологический контроль	35,4	5,60	8,20
Высокий патологический контроль	22,8	9,90	10,74
ACL 8/8/10000/ ELITE/ ELITE PRO	Среднее значение (% активности)	Коэффициент вариации, % (внутрисерийный)	Коэффициент вариации, % (общий)
Нормальный контроль	112	2,33	4,18
Специальный контроль, уровень 1	58,3	3,23	3,99
Специальный контроль, уровень 2	25,7	3,42	9,04

Корреляция:

Система	Наклон	Повышение	r	Совместительный метод
ACL Classic (100-7000)	0,98	-1,20	0,992	COAMATIC® Антитромбин Chromogenix
ACL Futura/ Advance	1,02	0,29	0,991	COAMATIC® Антитромбин Chromogenix

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

Система	Линейность
ACL Classic (100-7000) и ACL Futura/ACL Advance	10–150 (% активности)

Антитромбин жидкий – 00020002500

Применение

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических анализаторах Instrumentation Laboratory.

Краткое описание и принцип метода

Антитромбин (АТ) или кофактор гепарина I является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FIXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбозов. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений. Антитромбин жидкий может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина. Набор антитромбина жидкого – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирования FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory.

1. Ингибация плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитромилкина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин жидкий входит:

1) Хромогенный субстрат (кат. № 0020002520): 2 x 2 мл флакона, содержащих хромогенный субстрат S-2765, N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-PNA-2HCl (8 мг/флакон), сурфактант и буфер.

2) Фактор Ха реагент (кат. № 0020002510): 4 x 4 мл флакона с раствором, содержащим бычий фактор Ха.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Фактор Ха реагент.

Опасность.

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334.

Краткие характеристики опасности: H334: при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы, а также затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P281: избегать вдыхания паров/аэрозолей в распечатанном состоянии. P284 (в случае недостаточной вентиляции): пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340 ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311: при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Хромогенный субстрат:

Класс опасности: отсутствует.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствует.

Содержит материал бычьего происхождения. Все животные-доноры были взяты из здорового стада.

не болевшего губчатой энцефалопатией крупного рогатого скота. Предварительное и пост-после инкубирование здоровый скот был проинформирован, инфицированный и контактный материал обнаружен не был. Тем не менее требуется обращаться с материалом как с потенциально инфицированным. Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка реагентов

Хромогенный субстрат: перед применением переворните для перемешивания содержимого.

Фактор Ха реагент: перед применением переворните для перемешивания содержимого.

Хранение и стабильность реагента

При хранении при температуре 2–8 °C некоторые реагенты остаются стабильными в течение срока годности, указанного на флаконе.

Хромогенный субстрат – после вскрытия реагент остается стабильным 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометров ACL ELITE/ELITE PRO/ELITE/10000, ACL Futura и ACL Advance Systems или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать.

Фактор Ха реагент – после вскрытия реагент остается стабильным 5 недель при температуре 2–8 °C в исходном флаконе, 48 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/ELITE/10000, ACL Futura и ACL Advance Systems или 8 часов при температуре 15 °C на борту коагулометра ACL Classic Systems. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности излейте реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в исходном флаконе.

Процедура проведения теста

Обратитесь к Инструкции по эксплуатации прибора и/или к Руководству по применению прибора производства компании Instrumentation Laboratory для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицидрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обработке и хранению образцов представлены в инструкции H21-AS Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Версия от 03/2016

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003700
Антигенный контроль	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210
Разбавитель факторов	0009757600
Моющий раствор	0009757600
Моющий агент	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендуются нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с Направляющей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к правилам Вестгард с соавт. (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не проигран.

Результаты

Результаты антитромбина выражают в % активности. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах компании Instrumentation Laboratory не оказывают влияния гепарин (НФ-гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макроблибин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в ориентировочном диапазоне 93–128 %. Уровень антитромбина ниже у новорожденных/младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни; он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определить свой собственный нормальный диапазон, так как целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты определения.

Эксплуатационные характеристики

Точность

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными делами) оцениваются на нескольких сериях тестов, проведенных как на нормальных, так и на патологических образцах.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	102,6	2,54	3,51
Специальный контроль, уровень 1	53,6	3,27	5,47
Специальный контроль, уровень 2	22,1	7,54	11,52

ACL ELITE/10000/ELITE/ELITE PRO	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	114,0	1,63	2,47
Низкий пат. контроль	36,6	2,98	3,83
Высокий пат. контроль	24,1	2,33	4,66

ACL Futura/ACL Advance	Среднее (% активности)	Коэффициент вариации %, (внутрисерийный)	Коэффициент вариации %, (общий)
Нормальный контроль	104,6	2,10	3,88
Низкий пат. контроль	54,2	2,47	3,82
Высокий пат. контроль	25,2	12,10	13,13

Корреляция

Коагулометрический анализатор	п	Населен	отклоняющийся на оси	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	118	0,99	-2,35	0,985	HemosIL Антитромбин
ACL Futura/Advance	118	1,01	-2,22	0,994	HemosIL Антитромбин

В ходе дополнительного клинического исследования по сравнению антитромбина жидкого с антитромбином (кат. № 0020008900) был проведен анализ образцов 64 пациентов (26 – здоровых добровольцев, 11 – получающих лечение гепарином, 5 – получающих лечение ОАК, 4 – получающих заместительную терапию антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом АТ, 5 – с печеночной недостаточностью, 4 – с ДВС-синдромом и 4 – с высоким АТ). Корреляция (r) составила 0,963 на борту коагулометра ACL Futura и 0,997 на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance. Результаты точности и корреляции были получены при использовании конкретных серий реагентов и контрольных материалов.

Линейность

Коагулометрический анализатор

ACL Classic (100-7000) и ACL Futura/ACL Advance 10–150 (% активности)

Используемые символы

IVD	LOT	Годен до	Температурное ограничение	Обратиться к Инструкции по применению	Контроль	Биологическая опасность	Производитель	ЕС РЕП
Издание медицинского назначения для диагностики in vitro	Код серии							Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматический хромогенный метод количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Антитромбин (АТ) или кофактор гепарина I является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FIIa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбоэмболических осложнений.

Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании, перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома при заболеваниях печени, а также при лечении гепарином или концентратом антитромбина.

Антитромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирование FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Ингибция плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин Жидкий входит:
 1. Хромогенный субстрат (кат. № 0020300420). 2 x 2 мл флакона, содержащий хромогенный субстрат S-2785, K-a-2-C-Ala-Gly-Arg-pNA-2HCl (6 мл/флакон), IAB и буфер.
 2. Фактор Ха реагент (кат. № 0020300410). 2 x 2 мл флакона с раствором бычьего фактора Ха (20 нкат/флакон), гепарина, буфера и бычьего сывороточного альбумина.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стада, не пораженного BSE (коровой губчатой энцефалопатией). Животные прошли инспекцию состояния здоровья ветеринаром до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.



ОПАСНОСТЬ

Фактор Ха реагент

Класс опасности: реакторный вирусный, категория 1, H334

Краткие характеристики опасности: H334 при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261, избегать вдыхания пыли/дыма/газа, P284 (в случае недостаточной вентиляции) пользоваться средствами защиты органов дыхания, P304 + P340. ПРИ ВДОХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P302 + P311 при наличии респираторных симптомов: обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501 утилизировать содержимое/емкость согласно местным/региональным/национальным/международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3.4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствуют.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Фактор Ха реагент: Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Хранение реагентов и стабильность

Неискрытые реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. Хромогенный субстрат – вскрытый реагент стабилен 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 6 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100–7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать.

Фактор Ха реагент – вскрытый реагент стабилен 3 недели при 2–8 °C в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Classic (100–7000) или 48 часов при 15 °C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля приборов/выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Двадцать частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрий цитрата 3,2 %. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Номер в каталоге Американского института и Тидонвского	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	002003730	002003730
Нормальный контроль	002003120/002003110	002003110
Специальный контроль	0020011500	0020011500
уровень 1		
Специальный контроль	0020012000	0020012000
уровень 2		
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Разбавитель факторов	0009757800	0009757800
Моющий раствор	0009831700	0009831700
Моющий агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Becton Dickinson (Westgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций.

Результаты

Результаты определения антитромбина представляют в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах ACL Classic (100–7000) и ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин (НЧ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макробулин до 7 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 150 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 500 мг/дл.

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин (НЧ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитрипсин до 4 мг/мл, α2-макробулин до 10 мг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 40 мг/дл и триглицериды до 2500 мг/дл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 16-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определить собственный нормальный диапазон, т. к. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики

Точность:

Внутрисерийная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах.

ACL Classic (100–7000)	Средняя % активности	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	102.6	2.54	3.51
Специальный контроль, уровень 1	53.6	3.27	5.47
Специальный контроль, уровень 2	22.1	7.54	11.52

ACL Futura/ACL Advance	Средняя % активности	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	104.8	2.10	3.88
Специальный контроль, уровень 1	54.2	2.47	3.82
Специальный контроль, уровень 2	25.2	12.10	13.13

Семейство ACL TOP	Средняя % активности	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	104.4	2.2	3.1
Специальный контроль, уровень 1	62.1	3.5	3.8
Специальный контроль, уровень 2	31.4	7.4	8.8

Корреляция:

Система	IL	Нислорп	Интрас	Г	Сравнительный метод
ACL Classic (100–7000)	118	0.93	-2.22	0.995	Антитромбин
ACL Futura/Advance	118	1.01	-2.22	0.994	Антитромбин
Семейство ACL TOP	118	1.06	0.443	0.988	Антитромбин

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения Антитромбина жидкого и Антитромбина (кат. № 0020300890) на 64 образцах (26 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 5 – на терапии оральными антикоагулянтами, 4 – на заместительной терапии антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом антитромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антитромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL Futura/ACL Advance составил 0.997.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы датчика:

Система	Предел датчика
Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	10–150 (% активности)

Назначение

Датчик активности хромогенный для количественного определения антитромбина в цитратной плазме человека на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Антитромбин (АТ) или кофактор гепарина I является главным ингибитором свертывания крови и необходим для эффективной терапии гепарином. Ингибируя протеазы свертывания, особенно тромбин, FXa и FXa, АТ препятствует бесконтрольной коагуляции плазмы и развитию тромбоза. С дефицитом антитромбина связан высокий риск наступления тромбозомболических осложнений.

Антитромбин может быть использован для исключения или диагностики его наследственного дефицита у пациентов, склонных к развитию тромбозов, в предоперационном обследовании перед назначением оральных контрацептивов, для выявления диссеминированного внутрисосудистого свертывания, нефротического синдрома, при заболеваниях печени, а также при лечении гепаринами или концентратом антитромбина.

Антитромбин жидкий – это исследование, в котором используется синтетический хромогенный субстрат и происходит ингибирования FXa. Благодаря этому метод специфичен и не зависит от кофактора гепарина II. Уровень антитромбина в плазме пациента измеряется автоматически в два этапа на коагулометрических системах IL.

1. Ингибация плазмы с фактором Ха в присутствии избытка гепарина.
2. Количественное определение остаточной активности FXa с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм, его количество обратно пропорционально уровню антитромбина в исследуемой плазме.

Состав набора

В состав набора Антитромбин Жидкий входит:
[A] Хромогенный субстрат (кат. № 0020030120) 4 x 4,5 мл флакона, содержащий хромогенный субстрат S-2785, Na-2-O-Alr-Gly-Alr-pNA 2HCl (11.5 мл флакона), ПАВ и буфер.

[B] Фактор Ха реагент (кат. № 0020030110) 4 x 4,5 мл флакона с раствором бычьего фактора Ха (45 мкг/флакон), гепарина, буфера и бычьего сывороточного альбумина.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:

Со всеми материалами животного происхождения следует обращаться, как с потенциально инфицированными.

ОПАСНОСТЬ

Фактор Ха реагент

Класс опасности: респираторный аллерген, категория 1, H334

Краткие характеристики опасности: H334 при вдыхании может вызывать аллергические или астматические симптомы или затруднение дыхания.

Меры предосторожности: P261, избегать вдыхания пыли/дыма/газа. P284 (в случае недостаточной вентиляции) пользоваться средствами защиты органов дыхания. P304 + P340. ПРИ ВДЫХАНИИ: вынести пострадавшего на свежий воздух и обеспечить ему полный покой в удобном для дыхания положении. P342 + P311 при наличии респираторных симптомов, обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. P501: утилизировать содержимое/контейнер согласно местным/ региональным/ национальным/ международным правилам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды.

Хромогенный субстрат

Класс опасности: отсутствует.

Краткие характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: отсутствуют.

Данный препарат предназначен для диагностики in vitro.

Подготовка

Хромогенный субстрат. Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Фактор Ха реагент. Перемешайте с помощью переворачивания перед использованием.

Хранение реагентов и стабильность

Невыскрелые реагенты стабильны в течение срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8 °C. **Хромогенный субстрат** – вскрытый реагент стабилен 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. **Фактор Ха реагент** – вскрытый реагент стабилен 5 недель при 2–8 °C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °C на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. С целью оптимизации стабильности извлеките реагент из коагулометра и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе.

Процедуры контроля приборов/выполнения тестов

Обратитесь к инструкции по эксплуатации прибора и/или к руководству по применению прибора для получения полных инструкций по проведению исследования.

Сбор и подготовка образцов

Дать часть свежей венозной крови собрать в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

	Номер в каталоге Американского общества и Талассемии	Номер в европейском каталоге
Каплевочная плазма	0020000700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120(с)002003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011900	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020011900	0020011000
Низкий патологический контроль	0020011900	0020011000
Разовителе факторов	0009757800	0009757800
Моющий раствор	0009831700	0009831700
Моющий агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендуем использовать нормальный и патологический контроль. Для данной программы разработан нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна разработать свое собственное среднее значение и стандартное отклонение и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к инструкции Вестгад с совет (Westgard et al) для идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций.

Результаты

Результаты определения антитромбина представлены в % активности. Дополнительная информация представлена в инструкции по эксплуатации прибора.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антитромбина на коагулометрических анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гепарин (НФ гепарин и низкомолекулярный гепарин) до 4 ед/мл, α1-антитромбин до 4 мкг/мл, α2-макроблибин до 10 мкг/мл, кофактор гепарина II до 4 ед/мл, гемоглобин до 500 мкг/мл, билирубин до 40 мкг/мл и триглицериды до 2300 мкг/мл.

Ожидаемые значения

Уровень активности антитромбина у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 83–128 %. Уровень антитромбина снижен у новорожденных младенцев и повышается до уровня взрослых к первому году жизни, он немного превышает показатели у взрослых до 18-летнего возраста. Каждая лаборатория должна определять собственный нормальный диапазон т. е. целый ряд факторов может оказывать влияние на результаты.

Эксплуатационные характеристики**Точность:**

Внутрисериальная и общая точность (точность от серии к серии и точность между разными днями) оценивалась с использованием нормальных и патологических образцов на указанных ниже инструментах

Семейство ACL TOP	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	104	3.5	3.1
Специальный контроль, уровень 1	62.4	7.4	3.8
Специальный контроль, уровень 2	26.7	6.6	4.9

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% активности)	CV % (внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	98.7	1.5	1.1
Специальный контроль, уровень 1	58.7	2.0	4.9
Специальный контроль, уровень 2	26.7	6.6	7.4

Корреляция:

Система	Семейство ACL TOP	Семейство ACL TOP 50-серии	Семейство ACL TOP 50-серии
Семейство ACL TOP	118	1.05	0.443
Семейство ACL TOP 50-серии	122	0.97	-3.38

Было проведено дополнительное клиническое исследование: сравнения Антитромбина жидкого и Антитромбина (кат. № 0020008900) на 64 образцах (26 нормальных, 11 образцов пациентов на гепаринотерапии, 5 – на терапии оральными антикоагулянтами, 4 – на заместительной терапии антитромбином, 5 – с врожденным дефицитом антитромбина, 5 – с заболеваниями печени, 4 – с ДВС и 4 – с высоким уровнем Антитромбина). Коэффициент корреляции (r) результатов на ACL, HemosIL/ACL Advance составил 0.997.

Результаты точности и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы детекции:

Система	Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	7.2%
---------	--------------------------------------	------

Линейность:

Система	Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	10–150 (% активности)
---------	--------------------------------------	-----------------------

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Автоматизированный функциональный клоттинговый метод количественного определения Протеина С в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL.

Принцип метода

Протейн С — это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде протермина. In vitro протейн С активируется тромбином в присутствии тромбомодулина. Активированный протейн С проявляет антикоагулянтную активность, ингибирует факторы Va и VIIIa в присутствии иона кальция, фосфолипидов и кофактора протейна S. Антикоагулянтная активность проявляется в удлинении времени свертывания. С дефицитом Протеина С связывают рецидивирующие венозные тромбозы и тромбозы легких. Легочная артерия, особенно в молодом возрасте. Причинами приобретенного дефицита Протеина С могут быть заболевания печени, терапия oralными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).

Метод функционального клоттингового анализа ProCLOT основан на удлинении времени АНТВ в присутствии активированного протейна С. Измерить антикоагулянтное действие активированного протейна С с помощью теста АНТВ можно благодаря его чувствительности к уровню FV и FVIII. В исследуемой плазме протейн С активируется с помощью препарата ProCLOT, высокоактивного in vitro активатора протейна С из яда щитовидной железы Agkistrodon contortrix contortrix.

Состав набора

Набор ProCLOT состоит из:

А) Активатор Протеина С (Кат. № 0008468324): 4x1,5 мл флакона с Бэчнй тромбин (кат. № 0009758520): лиофилизированной белковой фракцией адз цитромодуля Agkistrodon 4x2 мл, 5 мл или 8 мл (contortrix contortrix (ProCLOT) и стабилизатором.

Б) Дефицитная по протейну С плазма (Кат. № 0008468322): 4x1 мл флакона лиофилизированной человеческой плазмы, искусственно истощенной по протейну С.

В) Протейн С контрольная плазма (Кат. № 0008468320): 2x1 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмой с низким содержанием протейна С.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован принятыми FDA методами, подтверждающими отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и антигена к ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: нет. Заявление об опасности: нет. Заявление о мерах предосторожности: нет.

Дополнительная информация об опасности: Активатор Протеина С, нет. Дефицитная по протейну С/Протейн С контрольная плазма: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (при пероральном приеме, контакте с кожей и вдыхании) для человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Применение реагентов

Активатор Протеина С: Растворите содержимое ампулы в 1,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15-25°C и перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. АКТИВАТОР ПРОТЕИНА С ИЗ ЭТОГО НАБОРА МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН ТОЛЬКО ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ДАННОГО АНАЛИЗА.

Дефицитная по протейну С плазма: Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.

Протейн С контрольная плазма: Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRW или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте.

Рабочий дилюент: К 4,3 частям ProCLOT дилюента добавьте 1 часть активатора протейна С.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые реагенты и плазмы при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 15 дней при 2-8°C или 60 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Дефицитная по протейну С плазма — Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C, 4 часа при 15°C на борту коагулометров семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Протейн С контрольная плазма — Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе.

Рабочий дилюент — Стабилен после приготовления: 6 часов при температуре 2-8°C.

Примечания:

Замороженные реагенты и плазмы следует размораживать при 37°C и аккуратно перемешивать перед использованием. Повторному замораживанию не подлежат. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по настройке методики». Обратитесь к руководству: На коагулометрах семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии тест рекомендуется калибровать в каждой рабочей сессии.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триггерной цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводится согласно международной инструкции CLSI H21-A8.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Проклот разбавитель	0008468800 0008468600	0020003700
Калибровочная плазма	0020003700 0020003700	0020003110
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120/0020003110	0020003220
Низкий пат. контроль, аттестованный	0020003220/0020003210	0009831700
	0020003210	

Версия от 11/2017

APTT SP, ионный

0020003700

0020003700

Моноцитарный

0020003110

0020003110

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для этой программы контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и протейн С контрольная плазма, входящая в состав данного набора. Каждая лаборатория должна установить свои собственные средние значения и стандартные отклонения, и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Отслеживание вальности значений калибровочных и контрольных

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов реагентов и относительно собственного внутреннего стандарта калибровочной плазмы, который соотношен с действующим Международным стандартом протейна С, указанным в таблице допустимых интервалов.

Результаты

Результаты определения Протеина С могут быть отображены в секундах, % активности или отношении. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты теста ProCLOT на анализаторах семейства ACL не оказывают влияния гепарин (Hep) в дозах до 2 Ед/мл. Не результаты определения Протеина С на коагулометрах семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гепарин (Hep) в дозах до 1,5 Ед/мл, гепарин (Hep) в дозах до 0,7 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 25 мг/дл и триглицериды до 600 мг/дл.

На результаты определения протейна С может влиять присутствие ВА (вспомогательных антикоагулянтов), высокая концентрация фактора VIII (>250%) и наличие АР-резистентности (АРС-Р) 13,14, особенно у пациентов, homozygous по данному генетическому дефекту. Образцы пациентов с гиперокемией на такие состояния следует вводить в соотношении 1:2 и 1:4 протейн С дефицитной плазмой. Полученные результаты необходимо умножить на коэффициент разведения.

Одноразовые значения

Активность протейна С у здоровых людей находится приблизительно в диапазоне 70-140%. У новорожденных и детей уровень протейна С низкий и повышается до уровня нормальных значений для взрослых в подростковом возрасте. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	109	2,72	4,57
Низкий пат. контроль	32,0	2,58	7,34
Низкий пат. контроль	17,2	5,47	10,48
Семейство ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	112	5,8	7,0
Низкий пат. контроль	30,3	5,9	6,5
Низкий пат. контроль	16,3	6,2	8,3
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	118,3	3,9	5,0
Низкий пат. контроль	30,9	4,2	5,4
Низкий пат. контроль	13,1	4,1	5,8

Корреляция:

Повтор	Наллон	Пересечение	r	Референтный метод
Семейство ACL	0,9207	1,478	0,941	IL ProCLOT
Семейство ACL TOP	1,035	0,941	0,975	IL ProCLOT на ACL Futura (ACL Advance)
Семейство ACL TOP 50-серии	0,988	1,625	0,992	IL ProCLOT на ACL TOP 500 CTS

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Прибор	Коагулометры IL	10-150 (% активности)
Коагулометры IL	10-150 (% активности)	

1 Семейство ACL TOP 50-серии: ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 CTS.

ПроКлот разбавитель (HemosIL ProClot Diluent)

Кат. 00008468600

Назначение, краткое описание:

Разбавляющий реагент, необходимый для проведения количественного определения Протеина С с помощью набора реагентов ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест), для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 100 мл раствора, содержащего буфер Нерес, полибрен и стабилизаторы.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Продукт содержит 1,2-бензисотиазолит-3-он. Может вызывать аллергические реакции. (EUN208)

Продукт предназначен только для диагностики in vitro.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / к инструкции к набору реагентов / к описанию методики для получения дополнительной информации.

Стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / к инструкции к набору реагентов / к описанию методики для получения дополнительной информации.

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения Протеина С в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Краткое описание и принцип

Протейн С – это витамин К зависимый белок, который присутствует в плазме в виде профактора. In vivo Протейн С активируется тромбином в присутствии тромбомодулина. In vitro Протейн С может быть активирован белковой фракцией иза активатора Aglutinogen component complex, C дефицитом Протейна С связывает рециркулирующие венозные тромбозы, особенно в холодном венозном венозе. Причиной приобретенного дефицита Протейна С могут быть заболевания печени, лечение оральными антикоагулянтами и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).

Метод определения Протейна С основан на использовании синтетического хромогенного субстрата. Автоматическое определение уровня Протейна С в исследуемой плазме на коагулометрах IL.

Состав набора

Набор Протейн С включает:

1. Ингибитор плазмы с активатором Протейна С.
2. Количественное определение Протейна С с помощью синтетического хромогенного субстрата.

Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом при длине волны 405 нм и его количество прямо пропорционально уровню Протейна С в исследуемой плазме.

Состав набора

Набор Протейн С включает:

1. Дилуэнт 1х8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим 0.9% хлорида натрия с консервантом.
2. Активатор Протейна С: 2х2.5 мл флакон с диссеминированной фракцией иза активатора Aglutinogen component complex (1 флакон) в буфере с BSA и консервантом.
3. Хромогенный субстрат: 2х2.5 мл флакон с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2366 p-nitro-Glu-Pro-Arg-pNA-HCL (3.75 мг флакон), синтетическим ингибитором тромбина I-2591 (0.125 мг/миллилитр) и наполнителем.

Наклейки со штрихкодами: 3 наклейки с линейным штрихкодом для маркировки 10 мл флаконов (не входят в набор) с разведенным дилуэнт. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилуэнта.

Меры предосторожности

Хромогенный субстрат

Класс опасности: репрод. 2 H361.1, лок. H362, специфическая точечная токсичность для органов при повторном воздействии, лок. 2.

Коды опасности: H361: предупреждение о ущербе репродуктивной функции или народившимся детям. H362: может повредить детям при грудном вскармливании. Может нанести ущерб органам в результате продолжительного или повторяющегося воздействия.

Опасность

Коды профилактических мер: P261 не вдыхайте пыль, дым. Носите защитные перчатки/защитную одежду/защиту глаз/защиту лица. P281 используйте личную требуемую защитную одежду. P301: Получите специфические инструкции перед использованием. Не контактируйте с тек пор пока все защитные меры прочтены и поняты. P263, избегайте контакта при беременности, уходе за детьми. P308+P313 при воздействии или угрозе получите медицинскую консультацию или помощь. P501 утилизируйте содержимое и контейнеры в соответствии с местными, национальными, международными правилами.

Дополнительная информация

Содержит хлорид цезия. До 2.7% смеси содержат компоненты неизвестной острой токсичности (кожной) для человеческого здоровья. До 12.2% смеси содержат компоненты неизвестной острой токсичности (при вдыхании) для здоровья человека.

Протейн С активатор

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация

До 6.8% смеси содержат компоненты неизвестной острой токсичности (кожной, при вдыхании) для здоровья человека.

Дилуэнт

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация

Содержит азид натрия, способный образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Дилуэнт: Разведите необходимое количество концентрированного дилуэнта 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Перед использованием перемешайте.

Наклейки со штрихкодами: Наклейте штрихкод на 10 мл ампулу (не входит в набор) с разведенным дилуэнт. Линейный штрихкод содержит информацию о лоте и сроке годности концентрированного дилуэнта.

Активатор Протейна С: Растворите содержимое ампулы в 2.5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (тип II или аналогичная)). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое ампулы в 2.5 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (тип II или аналогичная)). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Дилуэнт – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе.

Активатор Протейна С: Стабилен после растворения 7 дней при 15°C. 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.

Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения 7 дней при 15°C. 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C. Для поддержания стабильности необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории. Низкая влажность может привести к испарению открыты реагентов на борту и сокращению стабильности.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3.2% цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образца согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

Калибровочная плазма

Нормальный контроль

Специальный контроль 1

Специальный контроль 2

Низкий патологический контроль

Очищающий агент

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать Нормальный, Низкий патологический контроль и Специальный контроль 1, 2. Каждая лаборатория должна установить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгаарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения Протейна С отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Протейна С на приборах ACL Classic (100-7000), ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин (Hpf или HMF) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 500 мг/дл, билирубин до 5 мг/дл. На результаты определения Протейна С на ACL TOP не оказывают влияния гепарин (Hpf или HMF) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, триглицериды до 500 мг/дл, билирубин до 21 мг/дл. Патологические образцы, подвергшиеся контактной активации, могут иметь ложно повышенные уровни Протейна С. Например, 200-300 Ед/л калликреин-подобной активности могут привести к повышению результатов определения Протейна С на 10–20%. Известно, что витаминный ингибитор активированного протейна С и повышенная активность Протейна С может наблюдаться у пациентов, принимающих аспирин.

Ожидаемые значения

Активность протейна С у здоровых людей находится в диапазоне приблизительно 70–140%. У новорожденных и детей уровень протейна С ниже и повышается в подростковом возрасте.

В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в интрасерийной и общей (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic

Среднее (% активн.)

CV% (внутри серии)

CV% (общий)

Нормальный контроль

Низкий пат. контроль

Высокий пат. контроль

ACL 8/910000/ Elite/Elite PRO

Среднее (% активн.)

CV% (внутри серии)

CV% (общий)

Нормальный контроль

Низкий пат. контроль

Высокий пат. контроль

ACL TOP

Среднее (% активн.)

CV% (внутри серии)

CV% (общий)

Нормальный контроль

Низкий пат. контроль

Высокий пат. контроль

ACL TOP 50

Среднее (% активн.)

CV% (внутри серии)

CV% (общий)

Нормальный контроль

Специальный контроль 1

Специальный контроль 2

Корреляция

Прибор

Наклон

Пересечение

r

Референтный метод

ACL Classic (100-7000)

ACL TOP

ACL TOP 50

COAMATIC® Протейн С, Chromogenix AB

HemosIL Протейн С, на ACL Advance

HemosIL Протейн С, на ACL Advance

Результаты клинических исследований, а также исследований по определению воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Прибор

ACL Classic и ACL Futura/

Advance ACL TOP, ACL TOP 50

10 – 120 (% активности)

10 – 150 (% активности)

ACLTOP 50 = ACLTOP 350, ACLTOP 550, ACLTOP 750, ACLTOP 750 CTS, ACLTOP 750 LAS

ProS (протеин S, клоттинговый тест) - 00020002800

Назначение

Автоматизированный коагуляционный функциональный метод количественного определения протеина S в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Краткое описание и принцип

Протеин S является витамином K зависимым кофактором антикоагулянтной и профибринолитической активности активированного протеина C. В плазме протеин S присутствует в двух формах: свободный протеин S (40%) и протеин S, связанный с C4b-связывающим белком компонента (C4BP) (60%). Только свободный протеин S обладает функциональной кофакторной активностью. Дефицит протеина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться при беременности, оральной антикоагулянтной терапии, использовании оральных контрацептивов, при заболеваниях печени, у новорожденных и при различных других клинических ситуациях. Дефицит протеина S связывают с высоким риском развития венозной тромбоэмболии, особенно в молодом возрасте.

Набор ProS[®] предназначен для определения функциональной активности протеина S путем измерения степени удлинения протромбинового времени в присутствии тканевого фактора, фосфолипидов, иона кальция и активированного протеина C. Активность протеина S пропорциональна удлинению времени свертывания протромбиновой плазмы, к которой добавлен разведенный образец.

Состав набора

Набор ProS состоит из:

- Протеин S реагент: 3 x 3 мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим рекомбинантный кроличий тканевый фактор в буфере, синтетические фосфолипиды, ионы кальция, активированный протеин C, полиблен, стабилизаторы и консерванты.
- Протеин S дефицитная плазма: 6 x 1 мл флакона с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по протеину S.
- Протеин S контрольная плазма: 2 x 1 мл флакона с лиофилизированной плазмой с низким уровнем содержания протеина S.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антигена к гепатиту C (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Избегайте попадания на кожу и в глаза (S4/25). Не сливать в канализацию (S 29). Наденьте соответствующую защитную одежду (S 36).

Набор предназначен только для диагностики *in vitro*.

Примесное использование реагентов

Протеин S реагент: растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Протеин S дефицитная плазма: растворите содержимое флакона в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Протеин S контрольная плазма: растворите содержимое флакона в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагента

Несвертываемые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. **Протеин S реагент** – стабилен после растворения:

- ACL 100-7000: 2 дня при температуре 2–8°C, 15 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 4 часа при 15°C на борту анализатора.
- Перемешивания не требуется.
- ACL 503/5032/10000: 2 дня при температуре 2–8°C, 15 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 4 часа при 15°C на борту анализатора. Перемешивания не требуется.
- ACL Futura[®] и ACL Advance[®]: 12 часов при 2–8°C, 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе или 1 час при 15°C на борту анализатора.
- Перемешивания не требуется.

Протеин S дефицитная плазма: Стабильна после растворения 4 часа при 15–25°C в оригинальном флаконе или 7 дней при -20°C.

Протеин S контрольная плазма: Стабильна после растворения 4 часа при 15–25°C в оригинальном флаконе или 7 дней при -20°C.

ПРИМЕЧАНИЕ:

- Замороженные реагент и плазму должны быть разморожены при 37°C и аккуратно перемешаны перед использованием. Перед замораживанием их можно разлить на порции в пластиковые пробирки с крышками. Повторному замораживанию не подлежат.
- Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2–8°C.
- Условия хранения реагентов, используемых для калибровки, должны быть такими же, как реагентов, используемых в анализе (не замороженные или размороженные).
- на анализаторах серии ACL TOP рекомендуется выполнять калибровку в каждой рабочей сессии для серии образцов.

Совместимость/интерферирующие вещества

На результаты ProS анализа на приборах ACL Classica и ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (H⁺ или HMG) до 2 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл.

На результаты ProS анализа на приборе ACL TOP не оказывает влияния гепарин (H⁺ или HMG) до 1,8 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. Гемоглизированные и мутные образцы анализу не подлежат. Кроме того на результаты ProS анализа может влиять (снижая активность протеина S) и присутствие активированного фактора VII (FVIIa) и мутация Лейден фактора V (APC-R) у пациентов гомозиготных по данному генетическому дефекту. Чтобы избежать возможного влияния APC-R (резистентности) на результат определения действительного уровня протеина S, необходимо образцы, выходящие за пределы нормы, вручную развести 1:2 протеин S дефицитной плазмой и проанализировать заново. Полученный результат необходимо умножить на коэффициент разведения 2.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образцов согласно международной инструкции CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Америки и Тихоокеанский регион		Европа Кат. №	
	Ил. №	Кат. №	Ил. №	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700		0020003700	
Нормальный контроль	0020003120		0020003110	
Низкий патологический контроль	0020003220		0020003210	
Высокий патологический контроль	0020003320		0020003310	
Фактор разбавления	0009757600		0009757600	

Линейность

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологические контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль, высокий патологический контроль и Протеин S контрольная плазма. Каждая лаборатория должна установить свои собственные средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Метрологическая прослеживаемость калибровочных и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием оптических потоков реагентов и относительно собственного (IL) стандарта калибровочной плазмы, который сопоставлен с международным стандартом протеина S, указанным в таблице допустимых интервалов.

Результаты

Результаты определения Протеина S отображаются в % активности. За дополнительную информацию обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Совместимость/интерферирующие вещества

На результаты ProS анализа на приборах ACL Classica и ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гепарин (H⁺ или HMG) до 2 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл.

На результаты ProS анализа на приборе ACL TOP не оказывает влияния гепарин (H⁺) до 1,8 Ед/мл, гепарин (HMG) до 1,8 Ед/мл, билирубин до 15 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1000 мг/дл. Гемоглизированные и мутные образцы анализу не подлежат. Кроме того на результаты ProS анализа может влиять (снижая активность протеина S) и присутствие активированного фактора VII (FVIIa) и мутация Лейден фактора V (APC-R) у пациентов гомозиготных по данному генетическому дефекту. Чтобы избежать возможного влияния APC-R (резистентности) на результат определения действительного уровня протеина S, необходимо образцы, выходящие за пределы нормы, вручную развести 1:2 протеин S дефицитной плазмой и проанализировать заново. Полученный результат необходимо умножить на коэффициент разведения 2.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений выполнено с использованием набора ProS на коагулометрах фирмы IL.

Прибор	N	% активности прот. S
ACL Classica	78	63 – 135
ACL Futura/ACL Advance	86	67 – 132
ACL TOP	45	78 – 135

Примечание: Диапазон нормальных значений у женщин зависит от возраста и гормонального статуса. Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендацией CLSI C28-A3. Результаты получены с использованием оптического потока реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и межсерийная оценивалась на основании многократных измерений. Предельно допустимые концентрации веществ в исследуемой плазме при работе на коагулометрах ACL:

	Среднее г% прот. S1	CV% (внутр. серии)	CV% (общий)
ACL Classica			
Нормальный контроль	81,1	3,2	7,0
Протеин S контроль	82,5	6,2	11,2
ACL Futura / ACL Advance			
Нормальный контроль	90,5	3,9	5,1
Протеин S контроль	49,1	6,8	11,8

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в нормальном диапазоне.

Краткое описание

Нормальную контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ*, Фибриноген, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор Плазмина, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс* на коагулометр IL. Значения для всех анализов находятся в пределах диапазона нормальных значений.

* Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора **Нормальный контроль** входит:

 **Нормальный контроль** (кат. №0020003100): 10 флаконов по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (антит-НСV) и ВИЧ 1/2. Обращайтесь как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Смело 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для в одной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 10/2017

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

* Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 6 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL, Saeas (100-7000) после приготовления отцентрифугируйте Нормальный контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отбрызга супернатант; не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Незакрепленные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните/Полные инструкции по проведению анализа изложены в «Руководстве по эксплуатации прибора» или/и «Руководству по проведению методов».

Выполнение анализа

После приготовления с Нормальным контролем не забудьте обработать флакон как со своей цитратной плазмой.

Пропажуемость значений контролей и кал ибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений. Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Плазминоген, Ингибитор плазмина, фактор XII, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазмы 100 доноров.

Ограничения

Данный реагент является нормальным контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться в виду различий лотов реагентов. В силу различий измерительных систем и реагентов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящей таблице-вкладыше.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Фибриногена по Клаусу, расчетного Фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Плазминогена, Ингибитора плазмина, фактора Виллебранда и Протеина S, и ниже 10% для отдельных факторов, ПроILот, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.



Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в высоком патологическом диапазоне.

Описание

Высокую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы имитировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс® на коагулометрах IL.

Значения анализов находятся в высоком патологическом диапазоне.

*Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль входит:

□ **Высокий патологический контроль** (кат. № 0020003300) 10 x 1 мл флаконы лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Высокий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антигена к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. Обращайтесь как с потенциально инфицированным.

Продукт содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада, свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, прошли прижизненное и post mortem ветеринарное обследование, и признаков наличия инфекционного или контактного материала обнаружено не было. Тем не менее, необходимо обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Раскройте содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс® и Гепатокомплекс®) 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализатора Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/5/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Высоким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений контроля и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений. Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Про-IL-Комплекс® и Гепатокомплекс®) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазм 100 доноров.

Сертификация

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одной или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться в виду различий лотов реагентов. В силу различий измерительных систем и реагентов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листке-вкладыше.

Характеристики**Воспроизводимость:**

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ и ниже 10% для Про-IL-Комплекса® и Гепатокомплекса®.



Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в низком патологическом диапазоне.

Описание

Низкую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепатит, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ**, Фибриноген, Антитромбин, Протеин С, Протеин S, Про-IL-Комплекс и Гепатокомплекс® на коагулометрах IL. Значения для всех анализов находятся в пределах низкого патологического диапазона.

Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль входит:

1 Низкий патологический контроль (кат. № 0020003210) 10 x 1 мл флаконное лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Низкий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-НСV. Обращайтесь как с потенциально инфицированными.

Продукт содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада, свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота, прошли прижизненное и post mortem ветеринарное обследование, и признаков наличия инфекционного или контагиозного материала обнаружено не было. Тем не менее, необходимо обращаться с материалом как с потенциально инфицированным.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровых человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент²). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускать пенообразования.

** Применение: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3,0 Ед./мл) или 8 мл (1,9 Ед./мл) на коагулометрах ACL Ssawys (100-7000) после приготовления отцентрифугуйте Низкий патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*)¹: 8 часов
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа
- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа
- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

При дилатации с Низким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как с смесью цитратной плазмы.

Проверяемость значений контролей и валидность

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим Международным стандартам, указанным в таблице допустимых значений. Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазмы 100 доноров.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение, определенное в Вашей лаборатории, может отличаться ввиду различий лотов реагентов. В силу различий измерительных систем и реагентов каждая лаборатория должна самостоятельно установить целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, определенное на любой правильно функционирующей системе, должно укладываться в диапазон допустимых значений, указанный в настоящем листе-вкладыше.

Характеристики**Воспроизводимость:**

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Фибриногена по Клевусу, расчетного фибриногена, Антитромбина, Прокто, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Нормальный контроль, неаттестованный - 00020003120

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в нормальном диапазоне.

Краткое описание

Нормальную контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВ*, Фибриногена, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор Плазмина, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс и Гепатокомплекс на коагулометрах IL. Значения для всех аналитов находятся в пределах диапазона нормальных значений.

* Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Нормальный контроль входит:

IL Нормальный контроль (кат. №0020003105): 10 флаконов по 1 мл лиофилизированной человеческой плазмы, с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и ВИЧ 1/2. С данным материалом, как и с любым материалом человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Нормальный контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 10/2011

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

** Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL, Siesic (100-7000) после приготовления опцентрируйте Нормальный контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Невысушенные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа
 - при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов
 - при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа
 - при 15-25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа
 - при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа
 - при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа
- Для оптимальной стабильности внимательно реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Нормальным контролем чашки должны быть чистыми, как со свежей цитратной плазмой.

Ограничения

Данный реагент является нормальным контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушении в одном или более звеньях измерительной системы. Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон нормальных значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей. Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Фибриногена по Клаусу, расчетного фибриногена, Антитромбина, Протеина С, Плазминогена, Ингибитора плазмина, фактора Виллебранда и Протеина S, и ниже 10% для отдельных факторов, ПроКлат, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в высоком патологическом диапазоне.

Описание

Высокую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарин, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы симулировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, Антитромбин, Протеин С, Протеин S, Про-IL-комплекс* и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL.

Значения для всех анализов находятся в высоком патологическом диапазоне.

*Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора **Высокий патологический контроль** входит:

[1] Высокий патологический контроль (кат. № 0020003320) 10 x 1 мл флаконное лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Высокий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. С данным продуктом, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики во избежание передачи инфекционных заболеваний.

Высокий патологический контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристика опасности: Отсутствует

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: До 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLS тип CLR или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

Хранение и стабильность реагента

Незамороженные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина и Протеина С: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 89/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Высоким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон патологических значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики**Воспроизводимость:**

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Антитромбина, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

Назначение

Для контроля качества коагулометрических исследований в низком патологическом диапазоне.

Описание

Низкую патологическую контрольную плазму изготавливают из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров (плазма не содержит гепарина, доноры не принимали оральные антикоагулянты) и модифицируют специальным образом, чтобы смоделировать патологические образцы. Контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости результатов тестов ПВ, АЧТВ, ТВSM, Фибриноген, Антифibrин, Протеин С, Протеин S, I Pro-IL-комплекс и ГепатокомплексSM на коагулометрах IL.

*Примечание: доступно не для всех стран.

Состав набора

В состав набора Низкий патологический контроль входит:

Низкий патологический контроль (кат. № 0020003205) 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Низкий патологический контроль содержит материал человеческого происхождения, который был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. С данными продуктами, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно правилам надлежащей лабораторной практики во избежание передачи инфекционных заболеваний.

Низкий патологический контроль не классифицируется как опасный.

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Предназначен только для диагностики in vitro.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

** Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3,0 Ед.мл) или 8 мл (1,9 Ед.мл) на коагулометрах ACL Classic (100-7000) после приготовления отцентрифугуйте Низкий патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагента

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, ТВ, Антифibrина, Протеина С и Протеина S: 24 часа

- при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-КомплексSM и ГепатокомплексSM): 8 часов

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, ТВ, Антифibrина Протеина С: 24 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа

- при 15-25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

- при 15-25°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и ACL Elite/Elite Prof/8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Выполнение анализа

После приготовления с Низким патологическим контролем необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой

Ограничения

Данный реагент является патологическим контролем для мониторинга качества коагулометрических исследований. На контроль накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах контрольных исследований могут свидетельствовать о нарушениях в одном или более звеньях измерительной системы.

Ожидаемые значения

Средние значения, полученные при работе с данным контролем, должны укладываться в диапазон патологических значений, установленный в лаборатории для данного теста.

Характеристики**Воспроизводимость**

Внутрисерийная воспроизводимость установлена путем многократного измерения с использованием определенных порций реагентов и контролей.

Коэффициент вариации, полученный в данном исследовании, был ниже 3% для ПВ, ниже 5% для АЧТВ, ТВ, Протеина С и Протеина S, и ниже 10% для Фибриногена по Клаусу, расчетного Фибриногена, Антифibrина, Про-IL-КомплексаSM и ГепатокомплексаSM.



Назначение

Д-димер тест предназначен для качественного и полуквантитативного экспресс-анализа циркулирующих в плазме человека растворимых поперечно-сшитых продуктов деградации фибрина (XL-FDP).

Краткое описание и принцип

В процессе коагуляции фибриноген преобразуется в фибрин в результате активации тромбина. Образующиеся мономеры фибрина полимеризуются с образованием нерастворимого геля из непоперечно-сшитого фибрина. Гель фибрина затем формирует поперечно-сшитый фибрин под действием активированного тромбина фактора XIII с образованием нерастворимого фибринового сгустка. Фибриноген и фибрин расщепляются ферментом плазмином с образованием продуктов деградации, но только продукты деградации поперечно-сшитого фибрина содержат Д-димеры. Поэтому продукты деградации поперечно-сшитого фибрина (XL-FDP) являются специфическими маркерами фибринолиза. Д-димер тест – экспресс-тест основанный на агглютинации латексных частиц в составе набора с высокоспецифичными моноклональными антителами к Д-димеру, XL-FDP, присутствующие в плазме, связываются с латексными частицами, в результате наблюдается агглютинация в случае, если концентрация Д-димера превышает предел детекции теста.

Состав набора

Набор Д-димер тест включает:
Латекс-реактив: 0,83% суспензия латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами к Д-димеру, 10 мкг/мл БСА и 0,1% азиды натрия.
Положительный контроль: раствор, содержащий очищенный фрагмент человеческого Д-димера, 5 мкг/мл БСА и 0,1% азиды натрия.
Отрицательный контроль: Буферный раствор, содержащий 5 мкг/мл БСА и 0,1% азиды натрия.
Буфер: 10 мМ фосфатный буфер, содержащий 0,1% азиды натрия.
Меры предосторожности и предупреждения
Предназначены только для in vitro диагностики.
Набор Д-димер тест классифицируется как



Опасно

Класс опасности: средняя токсичность 4 H302.
Код риска: H302: причинит ущерб при проглатывании.
Класс безопасности: P264: тщательно промойте руки после использования, P301 + P312: при проглатывании обратитесь в центр отравления, к врачу при плохом самочувствии, P330: Промойте рот, P501: утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация по реагентам в наборе: содержит азид натрия.
Осторожно: все реагенты в наборе Д-димер тест содержат азид натрия (0,1%) в качестве консерванта. Не проглатывайте и не допускайте контакта с кожей или слизистыми оболочками. Азид натрия может формировать взрывчатые вещества при контакте с металлами канализации. Используйте надлежащие способы утилизации.
Осторожно: Положительный контроль в составе Д-димер теста содержит компоненты человеческого происхождения. Материалы человеческого происхождения, которые были протестированы утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антигена к гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Фасовка

Латекс-реактив: 1 x 2 мл, с белой крышкой.
Положительный контроль: 1 x 0,6 мл, с желтой крышкой.
Тестовые картонки: x 10, 8-луночные, для реакции агглютинации.
Мешалки: x 50, для перемешивания.
Отрицательный контроль: 1 x 0,6 мл, с черной крышкой.
Буфер: 1 x 10 мл.

Стабильность и хранение

Хранение: храните при 2-8°C. Не замораживайте. Стабильность: срок годности указан на упаковке и на флаконах реагентов.

Сбор и подготовка образцов

Для получения рекомендации по сбору, обработке и хранения необходимо обратиться к документу H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов CLSI.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и детекционный контроль. Для качественного скрининга положительный результат (агглютинация) может быть получен, заменив Положительный контроль в составе набора Д-димер тест плазмой. Отрицательный результат (нет агглютинации) может быть получен, заменив Отрицательный контроль в составе набора плазмой. При проведении полуквантитативного анализа, рекомендуется использование последовательных разведений Положительного контроля. Положительный контроль Д-димер теста содержит раствор Д-димера человека с концентрацией приблизительно 0,80 мкг/л (800 нг/мл).



Назначение

Предназначена для контроля проведения исследования плазмы пациента с подозрением на дефицит фактора VIII.

Применяется для контроля определения содержания фактора VIII в человеческой цитратной плазме

Принцип метода

Фактор VIII контрольная патологическая плазма изготовлен из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров, модифицированной специальным образом для моделирования образцов с патологическими коагуляционными показателями.

Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенного исследования на Фактор VIII контрольной патологической плазме.

Показатели Активности Фактора VIII находятся в низком патологическом диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав набора

Фактор VIII контрольная патологическая плазма: 3 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, активен к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Смесь состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровых человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип CLSI CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении веществ.

Выдержите контроль при 15-25°C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.

Стабильность реагентов и хранения

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре

Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25°C или 24 часа при -20°C в оригинальных флаконах.

Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Полностью не замораживать.

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется хранить из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с Фактор VIII контрольной патологической плазмой, после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Проставляемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибровочной плазмы, соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений.

Референсные значения тестов, для которых международные стандарты отсутствуют (Плазминоген, Фибриноген).

Ограничения

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенного исследования на Фактор VIII контрольной патологической плазме.

Не контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе.

Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одной или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов. В силу различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна устанавливать собственные Целевое значение и Диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в Диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.



Разбавитель факторов (HemosIL Factor Diluent)

Кат. 0009757600

Назначение, краткое описание:

Раствор для разбавления факторов, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель факторов: 1 фл x 100 мл, содержащий раствор солей, и менее 0,1% азида натрия.

Только для in vitro диагностики

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Фактор VIII дефицитная плазма - 00020011800

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору VIII, применяется для количественного определения активности фактора VIII в человеческой цитратной плазме. Используется совместно с тестом на АЧТВ на анализаторах гемостаза (L).

Краткое описание и применение

Фактор свертываемости VIII (FVIII) — это плазменный гликопротеин со сложным полипептидным составом, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в виде нековалентного комплекса с фактором Виллебранда (VWF). В процессе коагуляции FVIII приобретает активную форму (FVIIIa) через частичный протеолиз, активируемый тромбином или фактором Ха (FXa). FVIIIa выступает в роли кофактора к фактору IX (FIX), ускоряя превращение FX в FXa. FVIIIa выступает в роли кофактора к фактору X (FX), ускоряя превращение FX в FXa. Врожденный дефицит FVIII приводит к развитию гемофилии А. Гемофилия А — это наследственное сцепленное с полом рецессивное заболевание, которое становится причиной тяжелых кровотечений. Тяжесть течения гемофилии А обратно пропорциональна концентрации FVIII в крови. Все пациенты, страдающие от этого заболевания, в зависимости от степени активности FVIII делятся на три группы:

- <1% — тяжелая форма гемофилии
- От 1 до 4% — средняя форма гемофилии
- От 5 до 25% — легкая форма гемофилии

Понимание уровня FVIII может быть связано с болезнью Виллебранда, а также может носить вторичный характер, когда дефицит FVIII является приобретенным из-за заболеваний печени или ДВС-синдрома. Активность FVIII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста на АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VIII. Изменение времени свертывания дефицитной плазмы пропорционально концентрации фактора (% активности) в плазме пациента, интерполированной из калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Дефицитная плазма по фактору VIII плазма включает:
Дефицитная плазма по фактору VIII плазма (Cat. № 00020011800): флаконы 10 x 1 с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по FVIII, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность FVIII ≤ 1%, в то время как уровни фактора Виллебранда и остальных факторов свертывания крови остаются нормальными.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B, антиген к гепатиту C и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствуют

Код риска: отсутствуют

Код безопасности: отсутствуют

Предназначен только для in vitro диагностики

Дополнительная информация об опасности: около 100% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местобитаний.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды и аккуратно закройте крышечку. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25°C в течение 30 минут и затем перемешать, путем многократного переворачивания. Не допускайте образование пены. Не трясите!

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реагента

При условии хранения при 2-8°C неокислительная плазма стабильна до истечения срока годности, указанного на флаконе.

После вскрытия и разведения плазма стабильна:

- 24 часа при 15°C на борту анализаторов ACL TOP и ACL TOP 50
- 24 часа при 2-8°C в закрытом виде в оригинальном флаконе

Для оптимизации стабильности реагента после работы плазму рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытой в оригинальной пробирке при 2-8°C.

Методика исследования/работа на приборе

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратиться к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Свежесобранную венозную кровь собирают в пробирку с цитратом натрия в соотношении 9:1.

Для дальнейших рекомендаций по сбору, обработке и хранению необходимо обратиться к документу H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Для проведения качественного исследования и последующего осуществления контроля качества необходимы следующие наборы:

- Калибровочная плазма (Cat. №0020003700)
- Нормальный контроль (Cat. №0020003110)
- Специальный тест контроль, уровень 2 (Cat. №0020012000)
- СинтАСил (Cat. №0020008900)
- Хлорид кальция 0.020 M (Cat. №0020006900)
- АЧТВ-СФ (жидкий) (Cat. №0020006300)
- Фактор диспоент (Cat. №0009757600)

Указанные наборы не входят в стартовый комплект и заказываются отдельно.

Контроль качества

Для проведения полной процедуры контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль — Нормальный контроль и Специальный тест контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить свои среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контроль качества рекомендуется проводить как минимум один раз в течение рабочей смены (8 часов). Дополнительные рекомендации описаны в руководстве по эксплуатации анализатора. При выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилу Вестгарда.

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Стерилизация/интерферирующие вещества

Для проведения анализа не следует использовать гемолизированные образцы, а также образцы пациентов с желтухой или липемией.

Диапазон значений

Фактор VIII: 50 – 150% (0.50 – 1.50 ME)

Принимая во внимание, что существует множество факторов, влияющих на время свертывания (включая возрастную категорию), каждая лаборатория должна определить свой внутрилабораторный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных исследований на системах гемостаза (L при использовании реагентов АЧТВ одного конкретного лота (АЧТВ СинтАСил на ACL TOP и ACL TOP 50, АЧТВ-СФ на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite PRO) как нормальных, так и патологических образцов (n=80).

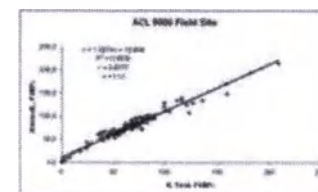
ACL Family	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	72.6	3.1	3.1
Низкий патологический контроль	32.2	2.2	3.3

ACL TOP	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	100.7	4.7	3.5
Специальный контроль, уровень 2	33.8	5.4	5.5

ACL TOP 50	Среднее значение (%)	Внутрисерийный коэф. вариации (%)	Общий коэф. вариации (%)
Нормальный контроль	86.42	2.2	3.9
Специальный контроль, уровень 2	26.62	3.4	4.2

Корреляция:

Оценивалась на основании клинических испытаний реагента АЧТВ одного конкретного лота (АЧТВ-СФ на анализаторах ACL 9000), n=112.



В сравнительном исследовании (n= 59 - 63), критерий допустимости $r > 0.95$ и наклон 0.85-1.15 были достигнуты с использованием специфических лотов реагентов АЧТВ (APTT-SP или SynthASil). Дополнительное корреляционное исследование на ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=75), с использованием специфических лотов реагента, имело $r > 0.972$, точку пересечения оси 3.08 и наклон 1.00.

*ACL TOP 50 = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Разбавитель образцов (HemosIL Sample Diluent)

Кат. 00009756800

Назначение, краткое описание:

Раствор для разбавления образцов, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 100 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Назначение

Человеческая плазма, иммуноцитостенная по фактору IX для количественного определения активности фактора IX в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) на Коагулометрической Системе IL.

Принцип метода

Фактор IX – это адонированный витамин К-зависимый гликопротеин, который синтезируется в печени. В процессе свертывания фактор IX превращается в активную форму. Фактор IXa под действием фактора Xa или комплекса фактора VIIa, тканевого фактора и фосфолипидов. Фактор IXa – это каталитический компонент комплекса внутренней теназы (фактор IXa, фактор VIIa, мембраны клеток и ионы кальция), который протеолитически активирует фактор X в фактор Xa.

Врожденный дефицит фактора IX ведет к Гемофилии В (или Болезни Кристиаса), наследственному заболеванию, вызывающему кровотечения различной степени тяжести, возникающие при травмах или спонтанно.

Дефицит фактора IX может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС). Пациенты, принимающие терапию оральными антикоагулянтами или имеющими дефицит витамина К вследствие нарушения процесса всасывания или абсорбции, будут демонстрировать сниженный уровень фактора IX в плазме.

Активность фактора IX в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору IX. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор IX дефицитная плазма состоит из флакона IV дефицитной плазмы (кат. № 0020011900), флакона 10 мл с модифицированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору IX, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора IX $\geq 1\%$ в то время как у остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными IDU методами на отсутствие поверхностного агента к вирусам гепатита В, гепатита С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Раскройте содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLSM или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 37°C в течение 30 минут и затем перемешать путем перемешивания. Не встряхивайте. Не допускать образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Несколько реагентов стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре $2-8^{\circ}\text{C}$.

Стабильность после приготовления: 24 часа при $2-8^{\circ}\text{C}$ в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борти кош. Упомянуты Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов храните их из прибора и храните в холодильнике при температуре $2-8^{\circ}\text{C}$ в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью транзитарного цитрата 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и Великобритания USD 10	Европа EUR 10
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАСил	0020006800	0020006800
СинтАФакс	0020007400	0020007400
Реагент хлорид Кальция, раствор 0.020M	0020006900	0020006900
АЧТВ SP (жидкий)	0020006300	0020006300
Разбавитель фактора	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 4 часа работы в соответствии с правилами выдающей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, читайте правила Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности МЕ/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также истеричные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор IX: $65-150\%$ ($0.65-1.50 \text{ MEI}$)

В каждой лаборатории должны быть установлены собственные значения. Каждая лаборатория должна установить собственный диапазон.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений ($n=80$) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	121.2	3.6	3.8
Нижний патологический контроль	32.8	2.3	5.9

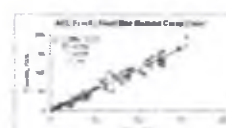
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	138.8	2.9	2.9
Специальный контроль, уровень 2	35.0	4.0	4.2

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора IX)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	108.77	2.5	2.8
Специальный контроль, уровень 2	31.29	3.2	3.6

Корреляция

В клиническом исследовании ($n=76$) при использовании определенного лота реагента АЧТВ на анализаторе ACL 3000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 3000	1.08	-0.379	0.975	Б. Метод анализа, разработанный в лаборатории



В исследовании по сравнению реагентов ($n=40$) при использовании определенных лотов АЧТВ (реагентов (АЧТВ SP и СинтАФакс) были достигнуты критерии приемлемости ≥ 0.95 и наклон $0.85-1.15$. Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL Advance ($n=148$) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 1.08 при $r \geq 0.95$.

Следующее сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS ($n=107$) дало следующие результаты: $r \geq 0.975$ пересечение 0.86 и наклон 1.03.

ACL TOP 50-серии – ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAG.

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору X, применяется для количественного определения активности фактора X в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПТВ) на Коагулометрические Системы IL.

Краткое описание и принцип

Человеческий фактор X – двухцепочечный витамин K-зависимый гликопротеин плазмы, который синтезируется в печени. В процессе коагуляции фактор X протеолитически активируется в сериновую протеазу, фактор Xa, комплексом внутренних тканей (фактор IXa, фактор VIIIa, поверхность клеток и ионы кальция) или комплексом внешних тканей (фактор VIIa, тканевый фактор, поверхность клеток и ионы кальция). Фактор Xa вместе с ионами кальция, фактором Va и отрицательно заряженной фосфолипидной поверхностью формирует протромбиназный комплекс, который отвечает за быстрое превращение протромбина в тромбин.

Врожденный дефицит фактора X является редким наследственным заболеванием и может приводить к кровотечениям после экстракции зубов и после других оперативных вмешательств. Снижение уровня фактора X может также иметь приобретенный характер и возникать при таких состояниях, как системный васкулит, заболевания печени и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию или имеющие дефицит витамина K из-за нарушения всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни фактора X, витамин K-зависимого фактора свертывания.

Активность фактора X в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПТВ. Плазма пациента разводится с плазмой, дефицитной по фактору X. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор X дефицитная плазма состоит из фактор X дефицитная плазма (кат. № 0020010010), флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору X, и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора X $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg), антигепатита C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют**Дополнительная информация об опасности:**

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной) для животных (длительной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRV или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перемешивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Незамороженные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре

2-8°C

Стабильность после приготовления, 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа с инструментом

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Две части свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции побору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

	Америки и Тихоокеанский	Европа
	Кат. №	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин – фибриноген высоко-чувствительный плюс	0008469810	0008469810
РедисПласТин	0020301300	0020301400
РекомбиПласТин 2Ж	0020002950	0020003050
Разбавители факторов	0009767600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al); 6

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности МЕ/мл или секундах

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также лигиринные и липидные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор X, 77 – 131% (0,77 – 1,31 МЕ)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе – возраст популяции) каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента, а также нормальных и патологических образцов.

ACL 6/9/10000/E/10/10/10 Pro	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	117,7	1,4	2,1
Низкий патологический контроль	27,1	1,9	3,4

ACL S1440 (100-7000)	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	113,2	1,6	3,0
Низкий патологический контроль	38,9	4,1	5,0

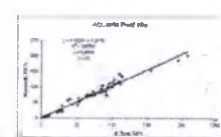
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	114,5	1,6	1,3
Специальный контроль, уровень 2	38,3	1,9	2,6

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора X)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	97,8	1,9	2,3
Специальный контроль, уровень 2	30,5	1,9	2,4

Корреляция

В клиническом исследовании (n=62) при использовании определенного лота реагента ПВ (Протромбин рекомбинантный – фибриноген) на анализаторе ACL 3000 были получены следующие результаты

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 3000	1,000	0,000	0,999	IL тест Фактор X дефицитная плазма



Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейства ACL TOP и ACL Advance (n=110) составил 0,97 при r > 0,95.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117) дало следующие результаты: r = 0,989, пересечение 4,75 и наклон 0,971.

ACL TOP 50-серия = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммунообогащенная по фактору II, применяется для количественного определения активности фактора II в цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор II, или протромбин – это витамин К зависимый белок плазмы, который синтезируется в печени и циркулирует в плазме в форме неактивной молекулы. В процессе коагуляции фактор II преобразуется в активную форму (Фактор IIa или тромбин) под действием фактора Ха. Тромбин является хемотропным белком плазмы и демонстрирует свою активность в роли сериновой протеазы через несколько функций. Тромбин – это фермент, превращающий фибриноген в фибрин, а также основной активатор тромбоцитов. Тромбин активирует кофактор свертывания фактора V, фактор VIII и фактор XIII, а при связывании с тромбомодулином является мощным активатором Протенна С.

Врожденный дефицит фактора II – крайне редкое наследственное заболевание, вызывающее в основном, умеренные и тяжелые кровотечения. Приобретенный вторичный дефицит фактора II может наблюдаться при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС).

Пациенты, получающие эральную антикоагулянтную терапию или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни фактора II, витамин К зависимого фактора свертывания.

Активность фактора II в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПТВ.

Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору II. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор II дефицитная плазма состоит из фактора II дефицитная плазма (кат. № 0020012210). Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору II, содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора II $\leq 1\%$ в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован

утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B (HBsAg),

антигенов к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности, отсутствует.

Характеристики опасности, отсутствуют.

Меры предосторожности, отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной,

дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI) (ранее

NCCLSI тип CLRV или аналогичной). Закройте крышку и vigorously перемешайте. Убедитесь в полном

растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30

минут и затем перемешать путем перемешивания. Не встряхивайте, не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе при температуре 2-8°C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометра Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при

температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3.2%.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин – фибриноген высоко-чувствительный плюс	0008469810	0008469810
РедигПлатин	0020301300	0020301400
РекондигПлатин 2Ж	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые

8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительными

информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия

решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности. ME/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также истеричные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор II: 79 – 131% (0.79 – 1.31 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции) каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=50) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РекондигПлатин – кат. № 0020002950/0020003050) в также нормальных и патологических образцах.

ACL 500/1000/EIN/EIN Pro	Среднее (% фактора II)	CV% (внутри серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99.2	2.5	3.1
Низкий патологический контроль	33.8	2.5	4.5

Семейство ACL TOP	Среднее (% фактора II)	CV% (внутри серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	130.6	3.3	4.8
Специальный контроль, уровень 2	28.6	3.3	4.8

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=50) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РекондигПлатин 2Ж – кат. № 0020002950/0020003050), а также нормальных и патологических образцов.

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% фактора II)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	93.3	2.6	3.3
Специальный контроль, уровень 2	31.4	2.6	2.7

Корреляция

В корреляционных исследованиях (n= от 50 до 78) были достигнуты критерий приемлемости r ≥ 0.95 и

наклон 0.85-1.15.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=129)

дало следующие результаты: r = 0.997, пересечение 0.10 и наклон 1.048

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммунодефицитная по фактору V, применяется для количественного определения активности фактора V в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор V – это белок по размеру, относительно нестабильный плазменный гликопротеин, который, в основном, синтезируется в печени и циркулирует в плазме в форме неактивной молекулы. В процессе коагуляции Фактор V преобразуется в активную форму (Фактор Va) через частичный протеплизис соудерживаемый тромбином или фактором Ха. Фактор Va вместе с кальцием, фактором Ха и отрицательно заряженной поверхностью фосфолипидов формируют протромбиназный комплекс, который отвечает за быстрое превращение протромбина в тромбин. Врожденный дефицит фактора V приводит к развитию болезни Осгера (парагемофилия), которая является редким наследственным заболеванием, вызывающим кровотечения различной степени тяжести. Снижение уровня фактора V может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени, гиперфибринолизе и диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС). Активность фактора V в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору V. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации [% активности] фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Фактор V дефицитная плазма состоит из: Фактор V дефицитная плазма (кат. № 0020011510): флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору V, и содержащий буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора V $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В (HBsAg), антиген к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или выделочный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем пероворачивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранение

Несквашенные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата 3,2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин – фибриноген	0008469810	0008469810
Высокочувствительный плюс		
Редигластин	0020301300	0020301400
Рекомбинант Пластин ZK	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты тестов могут быть выражены в % активности, МЕ/мл или секундах.

Сериализация/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также истеричные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор V: 62 – 139% (0,62 – 1,39 МЕ)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе: возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. Исследования показывают, что высокие уровни фактора V не являются фактором риска венозного тромбоза за исключением случаев носительства мутации фактора V Лейден.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (Рекомбинант Пластин – кат. № 0020002900/0020003000) в титрах нормальных и патологических образцов.

ACL 800/1000/Elite Pro	Среднее (% Фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Нормальный контроль	113,7	4,3	4,3
Низкий патологический контроль	29,0	4,3	4,3

Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Нормальный контроль	124,7	4,3	4,3
Специальный контроль, уровень 2	43,4	3,6	2,4

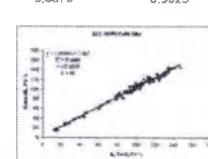
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Нормальный контроль	108,65	1,8	3,9
Специальный контроль, уровень 2	28,86	1,8	4,7

Корреляция	Среднее (% Фактора V)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Нормальный контроль	108,65	1,8	3,9
Специальный контроль, уровень 2	28,86	1,8	4,7

В клиническом исследовании (n=96) при использовании определенного лота реагента ПВ (Рекомбинант Пластин) на анализаторе ACL 8000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	Референсный метод
ACL 8000	1,0096	3,6870	0,9925

IL 1000 Фактор V дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=50) были достигнуты критерий погрешности $\leq 0,95$ и наклон $0,85-1,15$.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейств ACL TOP и ACL Advance (n=93) составил 0,81 при $r > 0,95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=121) дало следующие результаты: $r > 0,987$, пересечение -0,14 и наклон 0,98.

ACL TOP 80-серии: ACL TOP 800 CTS, ACL TOP 850 CTS, ACL TOP 730, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LMS

Назначение

Человеческая плазма, иммунообогащенная по фактору VII, применяется для количественного определения активности фактора VII в человеческой цитратной плазме с помощью теста протромбинового времени (ПВ) на Коагулометрической Системе IL.

Принцип метода

Человеческий фактор VII – однокцепочечный витамин К зависимый гликопротеин плазмы, который синтезируется в печени. В процессе коагуляции фактор VII протеолитически активируется в фактор VIIa тромбином, факторами IXa, Xa, или фактором XIa. Фактор VIIa и его кофактор, тканевый фактор комбинируются на отрицательно заряженных мембранных клетках и в присутствии кальция формируют комплекс анионной тетрады. Этот белковый комплекс катализирует превращение фактора IX в фактор IXa и фактора X в фактор Xa.

Врожденный дефицит фактора VII встречается редко и сопровождается умеренными и тяжелыми кровотечениями. Снижение уровня фактора VII может также носить приобретенный характер и возникать при заболеваниях печени (гиперфибринолиз и Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание).

Пациенты, получающие оральную антикоагулянтную терапию или имеющие дефицит витамина К из-за нарушений всасывания или абсорбции, будут иметь сниженные уровни фактора VII, витамин К зависимого фактора свертывания.

Активность фактора VII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста ПВ.

Плазма пациента смешивается с плазмой, дефицитной по фактору VII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор VII дефицитная плазма состоит из:
Фактор VII дефицитная плазма (кат. № 00020011700). Флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обедненной по фактору VII и содержащей буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора VII $\geq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденным FDA методом на отсутствие поверхностного антигена к вирусу гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (параллельная кожная дыкательная) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI [ранее NCCLS] тип CLRW или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перемешивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8 °C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15 °C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов извлеките их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.

Методика исследования и работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглицерид цитрата 3/2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций побору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Америка и Тихоокеанский рубль кат. №	Европа кат. №
Калибровочная плазма	0020033700	0020033700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль – уровень 2	0020012000	0020012000
Протромбин – фибриноген	0009756710	0009756710
Протромбин – фибриноген высокочувствительный плюс	0008469810	0008469810
РедигПласТин	0020301300	0020301400
РеконбиПласТин 2Ж	0020002950	0020003050
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль – уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности ME/мл или секундах.

Ограничения/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор VII: 50 – 129% (C.50 – 1.29 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе – возраст популяции) каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота ПВ реагента (РеконбиПласТин – кат. № 0020002900/0020003000) и также нормальных и патологических образцов.

ACL ALN/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора VII)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	99.4	0.8	2.6
Низкий патологический контроль	47.9	1.4	3.5

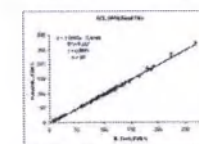
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора VII)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	106.2	3.6	0.2
Специальный контроль, уровень 2	33.0	2.9	1.4

Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора VII)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	88.33	1.6	3.2
Специальный контроль, уровень 2	20.01	1.7	4.0

Корреляция

В клиническом исследовании (n=95) при использовании определенного лота реагента ПВ (РеконбиПласТин) на анализаторах ACL 9000 были получены следующие результаты:

Система	наклон	пересечение	г	Референсный метод
ACL 9000	1.0052	-0.3096	0.9995	CLSI F7: Фактор VII дефицитная плазма



В корреляционных исследованиях (n=60) были достигнуты критерий приемлемости $r \geq 0.95$ и наклон $0.85-1.15$.

Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL

Advantage (n=103) составил 0.91 при $r \geq 0.95$.

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=116)

дало следующие результаты: $r \geq 0.991$, пересечение 0.72 и наклон 0.93.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Человеческая плазма, иммуностабилизированная по фактору XI для количественного определения активности фактора XI в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор XI – это гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который циркулирует в форме неактивного комплекса с высокмолекулярным кинином. В процессе свертывания Фактор XI превращается в активную форму, Фактор XIa, путем частичного протеолиза Фактором XIIa. Фактор XIa участвует во внутреннем пути свертывания, катализируя превращение Фактора IX в Фактор IXa. Врожденный дефицит Фактора XI, который является относительно редким наследственным заболеванием, обычно поражающим представителей еврейской популяции, может вызывать кровотечения различной степени тяжести, особенно после операций или травм.

Дефицит Фактора XI может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболеваниях печени или Диссеминированном Внутрисосудистом Свертывании (ДВС), а также в присутствии ингибитора Фактора XI.

Активность Фактора XI в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ.

Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой дефицитной по фактору XI. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор Фактор XI дефицитная плазма состоит из:
Фактор XI дефицитная плазма (кат. № 0020011310) флаконы 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обденной по фактору XI, поддерживающий буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора XI ≤ 1%, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В (HBsAg), антигена к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с незначительной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровых человека и незначительной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Разморозьте содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналогичный). Закрыйте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием плазму необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перемешивания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триглицерид цитрата 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

Анализ	Американский рубль	Европа
Калибровочная плазма	002000303700	002000303700
Нормальный контроль	0020003120/0020003110	0020003110
Специальный контроль: уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАСил*	0020006800	0020006800
СинтАФекс*	0020007400	0020007400
АЧТВ SP (индий)*	0020006300	0020006300
Разбавитель Факторов	0009757600	0009757600

*Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагента-инструмента. АЧТВ SP предназначен для совместного использования с коагулометрами ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАСил предназначен для совместного использования с коагулометрами ACL Classic (100-7000), приборах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАФекс предназначен для совместного использования с коагулометрами ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль: уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, а разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности, ME/мл или секундах.

Сравнительная/интерферирующее вещество

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также иктеричные и липемичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор XI 95 – 150% (0.65 – 1.50 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

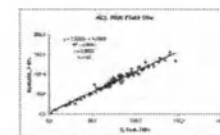
Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro) а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора XI)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100.5	4.5	9.7
Низкий патологический контроль	49.8	4.8	7.5
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора XI)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	104.5	5.2	3.9
Специальный контроль, уровень 2	30.7	6.3	6.3
Семейство ACL TOP 50-серия	Среднее (% Фактора XI)	CV% (внутр. серия)	CV% (общий)
Нормальный контроль	94.4	2.0	2.6
Специальный контроль, уровень 2	30.2	2.6	3.4

Корреляция

В клиническом исследовании (n=93) при использовании определенного лота реагента АЧТВ (АЧТВ SP) на анализаторе ACL 3000 были получены следующие результаты.

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
ACL 3000	1.003	-4.588	0.9931	IL test Statstat XI and Fibrinogen (Ciba)



В корреляционных исследованиях (n=60) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАСил и АЧТВ SP) были достигнуты критерии приемлемости (r ≥ 0.95 и наклон 0.85-1.15). Наклон в дополнительном корреляционном исследовании на анализаторе Семейств ACL TOP и ACL Advance (n=142) при использовании определенного лота реагента АЧТВ SP составил 0.98 при r > 0.95. Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=117) дало следующие результаты: r = 0.995, пересечение -0.39 и наклон 1.043. ACL TOP 50-серия = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750; ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS.

Назначение

Человеческая плазма, иммунообогащенная по фактору XII для количественного определения активности фактора XII в цитратной плазме с помощью теста активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Фактор XII или Фактор Хагемана, это одноцепочечный гликопротеин плазмы, синтезирующийся в печени, который является центральным участником каскадной фазы активации внутреннего пути свертывания. После связывания с высокмолекулярным кинином фактор XII медленно превращается в активную форму, фактор XIIa, который затем превращает прекалликреин в калликреин и фактор XI в его активную форму, фактор XIa. Калликреин, в свою очередь, ускоряет превращение фактора XII в фактор XIIa. Врожденный дефицит фактора XII является очень редким наследственным заболеванием, характеризующимся нарушениями свертывания крови in vitro, но обычно не ассоциированным с развитием патологических кровотечений, даже при обширных оперативных вмешательствах. Дефицит фактора XII может также быть вторичным и возникать при некоторых состояниях, например, заболевания печени или диссеминированном внутрисосудистом свертывании (ДВС). Активность фактора XII в плазме пациента определяется с помощью модифицированного теста АЧТВ. Плазма пациента разбавляется и смешивается с плазмой, дефицитной по фактору XII. Коррекция времени свертывания дефицитной плазмы пропорциональна концентрации (% активности) фактора в плазме пациента, которая определяется с помощью калибровочной кривой.

Состав набора

Набор фактор XII дефицитная плазма состоит из фактора XII дефицитная плазма (cat. № 0020011210): флакон – 10 x 1 мл с лиофилизированной человеческой плазмой, искусственно обогащенной по фактору XII, содержащий буфер и стабилизаторы. Остаточная активность фактора XII $\leq 1\%$, в то время как уровни остальных факторов свертывания находятся в пределах нормального диапазона.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного выгнуса к вирусам гепатитов В (HBsAg), активен к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует**Характеристики опасности: отсутствуют****Меры предосторожности: отсутствуют****Дополнительная информация об опасности:**

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровых человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.**Подготовка реагентов**

Растворите содержимое флакона 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и vigorously перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием флакон необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем перевертывания. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Хранение и стабильность реагентов

Невысокие реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Плазма: Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца описаны в международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A5. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания. **Сыворотка:** после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H18-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

ACL AcuStar	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа млт. №
Калибровочная плазма	0020003170	0020003170
Нормальный контроль	0020003170/0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
СинтАСил	0020009800	0020009800
СинтАзавик	0020007400	0020007400
АЧТВ SP (жидкий)	0020006300	0020006300
Разбавитель факторов	0009757800	0009757800

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент. АЧТВ SP предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. СинтАСил предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, прибором Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. СинтАзавик предназначен для совместного с настоящим реагентом использования на коагулометрах ACL Classic (100-7000) и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты теста могут быть выражены в % активности МЕ/мл или секундах.

Сравнительные/интерферирующие вещества

Не следует анализировать образцы с существенным гемолизом, а также итеричные и липидичные образцы. Обратитесь к инструкции на используемые реагенты для определения допустимого уровня интерферирующих веществ.

Ожидаемые значения

Фактор XII 50 – 150% (0.50 – 1.50 ME)

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений (n=80) на различных инструментах с использованием определенного лота АЧТВ реагента (СинтАСил на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, АЧТВ SP на анализаторах ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro), а также нормальных и патологических образцов.

ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro	Среднее (% Фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100.0	3.3	3.3
Специальный контроль, уровень 2	30.4	4.7	3.1
Семейство ACL TOP	Среднее (% Фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	100.0	4.7	3.1
Специальный контроль, уровень 2	33.9	4.7	3.1
Семейство ACL TOP 50-серии	Среднее (% Фактора XII)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	94.3	1.8	4.4
Специальный контроль, уровень 2	27.1	4.4	4.4

Корреляция

В исследованиях по сравнению реагентов (n – от 70 до 73) при использовании определенных лотов АЧТВ реагентов (СинтАСил и АЧТВ SP) были достигнуты критерии приемлемости ($r \geq 0.95$ и наклон 0.85-1.15).

Отдельное сравнительное исследование на анализаторах ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 550 CTS (n=115) дало следующие результаты: $r = 0.995$, пересечение -3.633 и наклон 1.117.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Антигена Фактора XIII (FXIII Ag) в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Фактор XIII также называемый фибринстабилизирующим фактором, является зимогеном, состоящим из двух потенциально активных субъединиц A и субъединицы B (белков-носителей), которые циркулируют в плазме как тетрамер. В заключительной фазе каскада коагуляции под воздействием тромбина и Ca^{2+} субъединицы A отделяются от субъединицы B, принимая энзимативную форму Фактора XIIIa, которая для поддержания гемостаза благодаря своей роли в стабилизации фибрина и защите фибрина от протеолитического расщепления фибринолитической системой.

Пациенты с наследственным дефицитом Фактора XIII демонстрируют острые геморрагические диатезы и в большинстве случаев требуют пожизненной заместительной терапии. Кроме того, Фактор XIII участвует в поддержании беременности и заживлении ран.

Приобретенный дефицит Фактора XIII может возникнуть при нескольких заболеваниях, включая воспалительные болезни кишечника и острую лейкомию. Повышенный уровень плазменной активности Фактора XIII наблюдался у пациентов с облитерирующим атеросклерозом и диабетической ангиопатией, а также у пациентов, страдающих хронической лейкемией и у пациентов с повышенной мегакариоцитарной активностью.

В последнее время полиморфизм субъединицы A Фактора XIII ассоциируют с защитным эффектом против воспалительного повреждения сосудов.

Латексный реагент Фактор XIII антиген – это суспензия одинаковых по размеру полистирольных латексных частиц, покрытых крошечными поликлональными антителами, высокоспецифичными к A-субъединице Фактора XIII. Когда плазма, содержащая активную A-субъединицу Фактора XIII, смешивается с Латексным Реагентом и буфером, входящими в набор, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Антигена Фактора XIII в образце и определяется путем измерения снижения светорассеяния, вызванного образованием агрегатов.

Состав набора

Набор Фактор XIII антиген состоит из:

1) Латексный реагент (кат. № 0020201310): 2 x 2,5 мл флакона суспензия полистирольных латексных частиц, покрытых крошечными поликлональными антителами против A-субъединицы Фактора XIII с буфером, стабилизатором и консервантами.

2) Буфер (кат. № 0020201320): 2 x 5 мл флакона Трио-буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты.

3) Дилуент (кат. № 0020201330): 2 x 6 мл флакона Трио-буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты.

Меры предосторожности

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент отсутствует.

Буфер EUH210. Паспорт безопасности предоставляется по запросу. Около 1,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека.

Дилуент EUH210. Паспорт безопасности предоставляется по запросу. Около 2,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Все реагенты содержат менее 0,1% азиды натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Данный продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Перед использованием перемешайте все реагенты путем параворачивания.

Примечание: не допускайте формирования пены при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкостей могут помешать корректной работе оптических датчиков.

Хранение реагентов и стабильность

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока, указанного на флаконе, при 2-8°C. Открытые реагенты стабильны 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту коагулометров ACL TOP[®].

Не замораживать.

Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализатора и храните при 2-8°C в оригинальных флаконах. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением открытых реагентов, что может приводить к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика/ работа на приборе

Обратитесь к соответствующему Руководству по эксплуатации прибора IL, или Руководству по использованию для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

ПРИМЕЧАНИЕ: Тестирование на антиген Фактора XIII на коагулометрических системах IL следует проводить единой серией с процедурой промывки до и после измерений с целью избежания любых возможных эффектов переноса.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклического цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Замороженные образцы плазмы следует разморозить при 37°C в течение не менее 15 минут и центрифугировать перед исследованием. Тестирование должно быть проведено в течение 2 часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

	Номер в каталоге Американского континента и Техосованского	Номер в европейском каталоге
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальные и патологические контроли. Для контроля качества разработаны нормальный контроль и специальный контроль, уровень 2. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Westgard (Westgard et al).

Результаты

Результаты теста FXIII Ag выражаются в % от нормы.

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Для постановки диагноза результаты теста следует рассматривать вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты теста FXIII Ag, проведенного на Коагулометрических Системах IL, не оказывают влияние гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1280 мг/дл и Ревматический Фактор до 500 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Определение нормального диапазона было выполнено с использованием набора реагентов FXIII Ag.

На результаты теста FXIII Ag, проведенного на Коагулометрических Системах IL, не оказывают влияние гемоглобин в концентрации до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1280 мг/дл и Ревматический Фактор до 500 МЕ/мл.

Диапазон был рассчитан согласно рекомендациям NCCLS, описанным в документе C28-A2.8. Указанные результаты были получены с использованием определенного лота реагента.

В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений FXIII Ag.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (от серии к серии и между разными днями) оценивались на основании многократных измерений.

ACL TOP	Среднее (n=100) (n)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общая)
Нормальный контроль	121	2,8	3,5
Специальный контроль, уровень 2	87	4,5	5,5

Корреляция

Система миллион

ACL TOP 1,017 -7,788 0,950 Фотометрический метод определения FXIII на оптическом приборе

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были проведены при использовании определенных лотов реагентов.

Предел детекции

ACL TOP 2,5 (% FXIII Ag)

Линейность

Система Единицы Стандартный диапазон Повтор (высокий диапазон) Диапазон (единицы) (нижний диапазон)

ACL TOP (% FXIII Ag) 30 - 300 30 - 300 30 - 300

Назначение

Применяется для определения резистентности к активированному протеину С, вызванной мутацией фактора V, Q506 (Фактор V Лейден), в плазме как пациентов, не получающих какой-либо терапии, так и пациентов находящихся на оральной антикоагулянтной терапии (ОАТ) или на терапии гепарином.

Краткое описание и принцип

Более чем в 90% случаев АПС резистентный фенотип¹ является результатом замены аргинина (R) на глутамин (G) в позиции 506 белковой цепи – мутации гена фактора V.^{2,3,4} Селективность мутации V Q506 и других мутаций гена фактора V, кодирующего этот протеин резистентностью к инактивации активированным протеином С (АПС), повышается при нормализации концентраций других плазменных белков, вовлеченных в процесс образования и регуляции тромбоза. Проведение теста на резистентность к АПС, основанного на измерении АНТВ в присутствии обогащенной фактором V реантентной плазмы существенно повышает чувствительность и специфичность метода к мутации V Q506 фактора V. Это свойство позволяет проводить анализ плазмы пациентов, находящихся на ОАТ.^{5,6,7} Образец плазмы пациента предварительно разбавленным фактор V реантентной плазмой, инкубируется с АНТВ реагентом в течение определенного времени. Процесс свертывания запускается добавлением CaCl₂ и измеряется время формирования сгустка.

Состав набора

Набор Фактор V Лейден (РАПС) состоит из:
 [A] АНТВ реагент (кат. № 00020008721) 2 x 4 мл флакона, содержащих очищенные фосфолипиды и раствор очищенных частей в качестве кофактора активатора.
 [B] Фактор V Реантентная Плазма (кат. № 00020008723) 2 x 4 мл флакона, содержащих лиофилизированную человеческую плазму с низкой активностью фактора V и фибрин (также возможно отдельное приобретение, кат. № 00020008800).

[C] АПС/Хлорид кальция (кат. № 00020008722) 2 x 2 мл флакона, содержащих раствор человеческого департеризованного протеина С, лиофилизированного с CaCl₂.
 [D] Кальций Хлорид (кат. № 00020008720) 2 x 2 мл – флакона хлорида кальция в Три-буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин.

1 АПС Контрольная плазма, уровень 1 (кат. № 00020008724) 2 x 1 мл флакона, содержащих лиофилизированную нормальную человеческую плазму.
 2 АПС Контрольная плазма, уровень 2 (кат. № 00020008725) 2 x 1 мл флакона, содержащих лиофилизированную патологическую человеческую плазму.
 ВНИМАНИЕ: АНТВ реагент и АПС/Хлорид кальция не могут быть заменены аналогичными реагентами другого производителя.

Меры предосторожности и предупреждения:

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к гепатитам В (HBsAg), гепатит С (Anti-HCV) и ВМЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом 12.

ОПАСНО

APCSaCl₂

Класс опасности. Респираторная сенсибилизация. Кат. 1
 Характеристика опасности. H334. Может вызвать аллергию, астматические симптомы или затруднения дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности. P231. Избегать вдыхания пыли/дыма. P304 + P340. При вдыхании: Если дыхание затруднено, переместите пострадавшего на свежий воздух и обеспечьте комфортное дыхание. P342 + P311. При появлении респираторных симптомов. Обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ или врачу. P501. Утилизируйте улаком и содержимое согласно местным, региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUH208: Содержит АПС (Активированный Протеин С). Может вызывать аллергические реакции. EUH210. Патоген биологической опасности для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания. EUH210. Патоген биологической опасности для водной среды обитания.

Кальций Хлорид, АНТВ реагент, АПС Контрольная плазма, уровень 1, АПС Контрольная плазма, уровень 2, Фактор V Реантентная Плазма.

Класс опасности. Отсутствует

Характеристики опасности. Отсутствуют

Меры предосторожности. Отсутствуют

Кальций Хлорид. Отсутствуют

АНТВ Реагент. EUH208. Содержит 1,2-бензотиазолон-3-он. Может вызывать аллергические реакции до 20.85% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожей, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

АПС Контрольная плазма, уровень 1. 1. Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

АПС Контрольная плазма, уровень 2. Около 98.75% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

ФВ Фактор V Реантентная Плазма. Около 98.26% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

АНТВ реагент: Тщательно перемешайте перед использованием восток V Реантентной Плазмы. Растворите содержимое каждого флакона в 4 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или аналогичный).⁸ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, в полном растворе вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°С в течение и затем перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясать.
АПС/Хлорид кальция: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или аналогичный).⁸ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, в полном растворе вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°С в течение и затем

перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясать.

Кальций Хлорид: Готов к использованию.

АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип II NCCLS или аналогичный).⁸ Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, в полном растворе вещества. Перед использованием реагент необходимо выдержать 30 минут при 15-25°С в течение и затем перемешать, перевернув флакон несколько раз. Не трясать.

Стабильность реагентов и хранения

Несвернувшие реагенты и контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе: при 2-8°С АНТВ реагент. После вскрытия реагент стабилен: 1 неделю при 15-25°С, 1 месяц при 2-8°С в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°С на борту анализаторов ACL Clavix (100-7000) или 3 дня при 15°С на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту на замораживание.

Фактор V Реантентная плазма: После разведения плазма стабильна: 8 часов при 15-25°С, 24 часа при 2-8°С, 3 месяца при -20°С и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°С на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент следует разморозить при температуре 37°С и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

АПС/Хлорид кальция: После разведения реагент стабилен: 8 часов при 15-25°С, 5 дней при 2-8°С, 3 месяца при -20°С и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°С на борту Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент следует разморозить при температуре 37°С и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Стабильность после разведения: 8 часов при 15-25°С и 15-25°С или 3 месяца при -20°С и ниже в оригинальных флаконах. Замороженные контроли следует разморозить при температуре 37°С и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать. Для оптимизации стабильности реагенты после вскрытия и работы рекомендуется хранить на анализаторах и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°С.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации соответствующей модели прибора.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицидальной цитрата 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций побору и крапению образцов.⁹

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

Америки и Тихоокеанский рубец и Европа

кат. №

Фактор V Реантентная плазма 00020008800

Моющий раствор 00009831700

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроли. 15. Для контроля качества разработаны АПС Контрольная плазма, уровень 1 (нормальный) и уровень 2 (патологический). Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надзорной лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al).⁹

Результаты

Результаты выражаются в секундах и отношениях. За дополнительной информацией обратитесь к руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения/интерферирующие вещества

При проведении исследования на свежей и замороженной плазме существенной разницы в полученных результатах обнаружено не было. Значение МНО не влияет на чувствительность и специфичность теста к мутации фактора V Q506 при исследовании образцов плазмы пациентов, находящихся на ОАТ. Не результаты исследования на Коагулометрических Системах II не влияют гепарин до 1 Ед/мл (инфраконтролируемый или низкодозированный).

На результаты определения АПС-резистентности на анализаторах Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин – до 500 мг/дл, билирубин – до 18.6 мг/дл и триглицериды – до 1731 мг/дл. Значения АНТВ пациентов с известной высокой активностью ингибиторов (например антифосфолипидных антител) могут быть патологическими, что может привести к неверным результатам. В таких случаях скорректировать результат поможет повышение фактора разведения (напр. 1+9 или 1+18).

Пороговое значение

АПС резистентность вследствие мутации V Q506 диагностируется в случае, если отношение РАПС (APCSaCl₂) меньше или равно пороговому значению.

При использовании набора Фактор V Лейден (РАПС) пороговое значение устанавливается отдельно для каждого анализатора.

Пороговое значение – значение, которое позволяет различить нормальные и патологические образцы. Отношение РАПС для патологических образцов ниже или равно пороговому значению. Отношение РАПС для нормальных образцов выше, чем пороговое значение.

Процедура определения порогового значения:

1. Проведите пять независимых определений отношения РАПС, используя образцы с нормальным генотипом (без мутации фактора V Лейден). Каждое определение необходимо выполнять в трех пробирках. Убедитесь, что внутрисерийный и общий коэффициенты вариации ниже 7%.
2. Сравните отношение РАПС для не менее чем 30 образцов с плазмы, полученных от доноров в возрасте от 20 до 65 лет. Включите в исследование АПС контрольные плазмы, уровень 1 и 2 для валидации теста.
3. Убедитесь, в том, что отношения РАПС для контрольных плазм находятся внутри референсных диапазонов, указанных в листе – вкладыше.
4. Вычислите медиану отношения РАПС по 30 образцам.
5. Рассчитайте пороговое значение отношения РАПС следующим образом: если медиана <2.8, то медиану отношения РАПС (вычитаемую в п.4) нужно умножить на 0.8, если медиана >2.8, то медиану отношения РАПС (вычитаемую в п.4) нужно умножить на 0.75.
6. Отношение РАПС для контрольной плазмы уровня 1 должно быть выше полученного порогового значения. Отношение РАПС для контрольной плазмы уровня 2 должно быть ниже полученного порогового значения.

II. рекомендует проводить регулярную проверку порогового значения с помощью контрольных плазм обоих уровней.

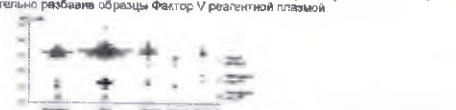
Ожидаемые значения:

Определение нормального диапазона было проведено с использованием набора Фактор V Лейден (АПС резистентность Фактора V).

Система	N	Диапазон (единицы)
ACL Clavix (100-7000)	30	2.18 – 3.38 (отношение РАПС)
Семейств ACL TOP/ACL TOP 50-серии	120	2.61 – 3.32 (отношение РАПС)

Следующие результаты показывают применимость теста на АПС резистентности для исследования образцов, полученных от доноров, не принимающих какой-либо терапии, а также от пациентов на ОАТ со значениями МНО 1.3-6.0, и пациентов, принимающих терапию нефракционированным или низкомолекулярным гепарином (Бриггини и Фракционари).

Для того, чтобы полностью дифференцировать образцы с нормальным, гетерозиготным по V Q506 и гомозиготным по V Q506 генотипом, необходимо провести тест на АПС резистентность как для пациентов, не принимающих терапию, так и для пациентов, получающих оральную антикоагулянтную терапию или терапию гепарином, предварительно разбавив образцы Фактор V реантентной плазмой.



Отношения РАПС образцов распределены в соответствии с генотипом фактора V. Для определения генотипа были получены схожие значения отношений РАПС вне зависимости от группы по V Q506. Типичные значения медиан составили 2.6 (норма), 1.7 (гетерозиготы по V Q506) и 1.2 (гомозиготы по V Q506). При использовании анализатора ACL Clavix (100-7000) набор Фактор V Лейден (АПС резистентность V) позволяет достичь чувствительности >99% к мутации V Q506. Эти результаты были получены при использовании определенных потоков реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный нормальный диапазон.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL 8/10000/EIN/EIN Pro	Среднее (отношение РАПС)	CV% (внутрисерийная)	CV% (серийная)
АПС контрольная плазма, уровень 1	2.48	1.8	2.1
АПС контрольная плазма, уровень 2	1.58	1.8	2.2

Семейств ACL TOP	Среднее (отношение РАПС)	CV% (внутрисерийная)	CV% (серийная)
АПС контрольная плазма, уровень 1	2.94	3.9	4.1
АПС контрольная плазма, уровень 2	1.95	1.4	2.0

Семейств ACL TOP 50-серии	Среднее (отношение РАПС)	CV% (внутрисерийная)	CV% (серийная)
АПС контрольная плазма, уровень 1	2.91	2.2	2.3
АПС контрольная плазма, уровень 2	1.76	1.3	1.8

Корреляция:	Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Отношения РАПС	ACL TOP	1.041	-0.004	0.970	APCR-V на ACL Advance
Отношения РАПС	ACL TOP 50-серии	1.009	-0.021	0.997	APCR-V на ACL TOP

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных потоков реагентов и контролей.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS; ACL TOP 550 CTS; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 CTS; ACL TOP 750 CTS

Время коагуляции с кварцевым активатором – 00020004800

Назначение

Для выявления волчаночных антикоагулянтов в человеческой цитратной плазме на Коагулометрической Системе IL с помощью скринингового (SCT Screen) и подтверждающего (SCT Confirm) реагентов чувствительных к фосфолипид-зависимым антигенам.

Краткое описание и принцип метода

Волчаночные антикоагулянты (ВА) относятся к группе антифосфолипидных антигенов, направленных против отрицательно заряженных фосфолипидов или комплексов фосфолипидов с белками (например с бета-2-гликопротеином 1 или с факторами свертывания, такими как протромбин). Эти антигены, обнаруживаемые по способности удлинить время фосфолипид-зависимых тестов (АЧТВ, Волчаночный антикоагулянт dRVVT, Время коагуляции с кварцевым активатором), относят к ВА. У пациентов с ВА повышен риск развития клинических осложнений таких как тромбоз и привычное невынашивание беременности.

Скрининговый и подтверждающий реагенты набора Время коагуляции с кварцевым активатором созданы для упрощения и стандартизации процесса определения ВА в клинических исследованиях. Скрининговый реагент (SCT Screen) обогащен фосфолипидами, что делает его чувствительным к ВА. Добавленное количество фосфолипидов в подтверждающем реагенте (SCT Confirm) нейтрализует ВА, ускоряя время свертывания.

В методе Время коагуляции с кварцевым активатором происходит прямая активация внутреннего пути свертывания в присутствии калции. Поскольку на результаты скринингового и подтверждающего тестов не оказывают влияние дефицит фактора VII или присутствие его ингибиторов. Использование отношения результатов скринингового и подтверждающего тестов позволяет избежать влияния варфарина. Таким образом, скрининговый и подтверждающий тесты методики Время коагуляции с кварцевым активатором являются более специфичными для определения волчаночных антикоагулянтов по сравнению с АЧТВ и разбавленным ПВ. Согласно документу H-60 CLSI образцы, содержащие гепарин, могут демонстрировать ложно удлиненные времена свертывания, что может привести к некорректным результатам.⁹

Состав набора

Набор Время коагуляции с кварцевым активатором состоит из:

- [SC]** Скрининговый реагент (SCT Screen) (кат. №0020004821) 3 x 5 мл флакона с жидким препаратом, содержащим кварцевую суспензию, буфер и консервант.
- [CT]** Подтверждающий реагент (SCT Confirm) (кат. №0020004822) 3 x 5 мл флакона с жидким препаратом, содержащим кварцевую суспензию, сктителескопические фосфолипиды, буфер и консервант.
- [CA]** Кальция хлорид (SCT CaCl2) (кат. №0020004823) 3 x 10 мл флакона Кальция Хлорида (0.025M) лиофилен и консервант.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Скрининговый/Подтверждающий реагенты: До 6,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной обострой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека.

Кальция Хлорид: отсутствуют.

Кальция Хлорид содержит яд натрия, который может формировать взрывоопасные азиды на металлических частях сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Подтверждающий реагент (SCT Confirm): Перед первым использованием сильно потрясите флакон в течение 15 секунд или перемешайте с помощью воронки в течение 5 секунд. При последующей работе с реагентом после первоначального встряхивания требуется только аккуратное 3-4-кратное переворачивание флакона.

Скрининговый реагент (SCT Screen): Добавьте 50 мл перемешанного Подтверждающего реагента в один флакон Скринингового реагента. Перед первым использованием сильно потрясите флакон в течение 15 секунд или перемешайте с помощью воронки в течение 5 секунд. При последующей работе с реагентом после первоначального встряхивания требуется только аккуратное 3-4-кратное переворачивание флакона.

Кальция хлорид (SCT CaCl2): Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон.

Хранение и стабильность реагента

Невысушенные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Подтверждающий и Скрининговый реагенты: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при температуре 15°C на борту Коагулометрической Системы IL. Перемешивание не требуется. Не замораживать.

Кальция хлорид: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагента изымайте их из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца проводится согласно инструкции CLSI H21-A1.¹¹

Замораживание плазмы высвобождает остаточные фосфолипиды тромбоцитов, что может приводить к ускорению времени Скринингового теста (SCT Screen). Перед замораживанием требуется двойное центрифугирование или фильтрация плазмы через фильтр 0,2 микрона для удаления тромбоцитов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно:

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120 / 0020003110	0020003110
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	0020012500	0020012500
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	0020012500	0020012500

Версия от 11/2016

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный контроль и контроли волчаночных антикоагулянтов. Каждая лаборатория должна установить собственные средние значения и стандартные отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).¹²

Результаты

Для расчета Скринингового и Подтверждающего отношения необходимо выполнять следующие действия:
1. На каждом приборе и для каждого нового лота Скринингового и Подтверждающего реагентов определите новый диапазон нормальных значений в соответствии с инструкцией CLSI C28-A3, Том 28, № 3.¹³
2. Определите средние значения каждого нормального диапазона в секундах.
3. Среднее значение каждого нормального диапазона будет использоваться в качестве постоянного знаменателя в расчетах отношений.

Оценки методов интерпретирующие вещества

На результаты анализа Гепатоксикомплекса на анализаторах ACL не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл. На результаты анализа Гепатоксикомплекса на ACL Futura/ACL Advance не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 400 мкг/дл, билирубин до 24 мкг/дл, триглицериды до 1000 мкг/дл. На результаты анализа Гепатоксикомплекса на анализаторах Семейства ACL TOP не оказывают влияния гепарин в концентрации до 0,5 МЕ/мл, гемоглобин до 500 мкг/дл, билирубин до 27 мкг/дл, триглицериды до 1200 мкг/дл.

Скрининговый тест (SCT Screen)

1. Результат пациента в секундах разделите на среднее значение нормального диапазона Скринингового теста.

Скрининговое отношение	Результат Скринингового теста пациента (в секундах) Среднее значение нормального диапазона для Скринингового теста (в секундах)
------------------------	--

Подтверждающий тест (SCT Confirm)

1. Результат пациента в секундах разделите на среднее значение нормального диапазона Подтверждающего теста.

Подтверждающее отношение	Результат Подтверждающего теста пациента (в секундах) Среднее значение нормального диапазона для Подтверждающего теста (в секундах)
--------------------------	--

2. Полученное Скрининговое отношение разделите на полученное Подтверждающее отношение.

Скрининговое отношение	Подтверждающее отношение
------------------------	--------------------------

Интерпретация результатов

1. Конечный результат теста следует выразить в Нормализованном SCT отношении.

Система

Семейство ACL TOP	Норм. отношение > 1,16	ВА присутствуют
ACL Futura/ACL Advance	Норм. отношение > 1,24	ВА присутствуют
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	Норм. отношение > 1,20	ВА присутствуют

2. Если нормализованное отношение ≤ 1,16 (ACL TOP), ≤ 1,24 (ACL Futura/ACL Advance) или ≤ 1,20 (ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000), а времена свертывания в Скрининговом и Подтверждающем тестах удлинились, следует выполнить миксовый тест для выявления дефицита факторов или присутствия ингибиторов. Если время свертывания в миксовом тесте по-прежнему удлинено, значит в исследуемой плазме могут присутствовать какие-либо антикоагулянты, отличные от волчаночных антикоагулянтов.

Сравнительноинтерпретирующие вещества

На результаты Скринингового и Подтверждающего тестов на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не оказывают влияния билирубин до 30 мкг/дл и триглицериды до 500 мкг/дл. Гемоглизированные образцы анализу не подлежат.

На результаты Скринингового и Подтверждающего тестов на коагулометрах Семейства ACL TOP не оказывают влияния билирубин до 30 мкг/дл и триглицериды до 850 мкг/дл. Гемоглизированные образцы анализу не подлежат.

В соответствии с рекомендациями CLSI H-60 времена свертывания образцов, содержащих гепарин, могут быть ложно удлинены, что может привести к получению ложных результатов.¹⁰ Разные методы выявления ВА основаны на разных свойствах ВА, и поэтому имеют большую или меньшую специфичность по отношению к определенным подгруппам ВА. Чтобы исключить присутствие ВА в плазме необходимо провести как минимум два разных скрининговых метода.¹⁴

Ожидаемые значения

Определение диапазонов нормальных значений было выполнено при использовании определенных лотов Скринингового и Подтверждающего реагентов.

Система	N	Диапазон (единицы)
Семейство ACL TOP	118	0,84 – 1,16 (Нормализованное SCT отношение)
ACL Futura/ACL Advance	120	0,70 – 1,24 (Нормализованное SCT отношение)
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	124	0,75 – 1,20 (Нормализованное SCT отношение)

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями CLSI C28-A3.¹⁵ Результаты получены при использовании определенного лота реагента. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Воспроизводимость:

Внутривариационная и общая воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений нормальных и патологических контрольных образцов.

Семейство ACL TOP	Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общий)
Аттестованный контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	1,1	3,1	4,3
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	1,8	3,6	4,7
ACL Futura / ACL Advance	2,2	3,4	5,4

(Нормализованное SCT отношение)			
Нормальный контроль, аттестованный	1.05	2.47	2.95
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	1.90	4.05	6.00
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	2.77	5.24	5.60
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	Среднее (Нормализованное SCT отношение)	CV% (Внутри серии)	CV% (Общий)

	CV (Нормализованное)		
Нормальный контроль, аттестованный	1.08	2.22	2.69
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный	2.25	2.49	3.47
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный	3.16	4.27	5.25

Результаты:
При проведении внутреннего исследования на 210 цитратных глазах (120 нормальных и 90 патологических образцов), в котором проводилось сравнение результатов тестов Времени коагуляции с кварцевым активатором и коммерчески доступного dRVVT (теста с разбавленным идиом (гидро) Рагсена) на коагулометре ACL Advance были получены следующие результаты. Образцы были закуплены у известного поставщика, использующего коммерчески доступный IBA® тест для классификации образцов с ВА. Во внутреннем исследовании сравнения результатов теста Времени коагуляции с кварцевым активатором на коагулометре ACL 10000 с результатами того же теста на ACL Advance.

Единица	Система	Наклон	Пересечение	Регрессионный метод
Нормализованное SCT отношение	Семейство ACL TOP	1,123	-0,092	0,988 SCT Screen/SCT Confirm на ACL Advance
Нормализованное SCT отношение	ACL Futura / ACL Advance	1,099	-0,086	0,874 LAC Screen/SCT Confirm на ACL Advance
Нормализованное SCT отношение	ACL Elite / Elite Pro 8/9/10000	1,24	-0,22	0,985 SCT Screen/SCT Confirm на ACL Advance

Различия наклонов корреляционных кривых для приборов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и ACL Futura и ACL Advance связано с различием полученных на разных приборах отношений.

Линейность:

Объекты	ACL Futura/ACL Advance
LA (ACA, APA, Ab2GP1)	100% (30/30)
Нормальные образцы	1% (1/120)
Дефицит факторов	6% (1/16)
Гепарин (HMG или HNF)	7% (1/14)
Варфарин	5% (1/20)
ДВС	0% (0/10)

В клиническом исследовании сравнения результатов тестов Время коагуляции с кварцевым активатором (cut-off > 1,24) и коммерчески доступного dRVVT (cut-off ≥ 1,20), проведенном на 208 цитратных плазмах (121 нормальных и 87 патологических образцов) на коагулометрах ACL Futura, относительная чувствительность составила 92,4% (95% CI, = 82,1 – 97,0), а относительная специфичность – 100% (95% CI, = 97,8 – 100,0). Нормализованное SCT отношение для всех образцов с известным наличием волчаночных антикоагулянтов (n=48) в данном исследовании было больше 1,24.

Оценка точности и воспроизводимости результатов проводилась с использованием определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Назначение

Фактор V реagentная плазма (для теста Фактор V Лейден (РАПС)) применяется как плазменный субстрат в комбинации с набором Фактор V Лейден (кат. № 00020008700) для определения мутации Фактора V Лейден (Резистентность к активированному протромбину G (РАПС), вызванная мутацией Фактор V Q506).

Краткое описание и принцип

С помощью разбавления плазмы пациента Фактор V реagentной плазмой может быть достигнуто полное расщепление (100% чувствительность) пациентов с мутацией фактора V Лейден в тесте Фактор V Лейден при приеме пациентами оральной антикоагулянтной терапии или гепарина. Разбавление плазмы пациентов также существенно снижает влияние преаналитических особенностей работы с образцами и их хранения.

Состав набора

Набор Фактор V реagentная плазма (для теста РАПС) состоит из:
FV Фактор V реagentная плазма (кат. № 00020008723): 5 x 4 мл флаконов, содержащих лиофилизированную человеческую плазму с низкой активностью фактора V и фибриноген.

Меры предосторожности и предупреждения

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к гепатиту B (HBsAg), антиген к гепатиту C (Anti-HCV) и Вич. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Сколько 98,26% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной), для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждого флакона в 4 мл дистиллированной воды тип II ACSLS или эквивалент.⁴ Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте.

Стабильность реагентов и хранения

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C.

Стабильность после разведения: 8 часов при 15–25°C, 24 часа при 2–8°C, 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах; 3 дня при 15°C на борту анализаторов ACL Fiba, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL TOP.

Не требует размешивания на борту. Замороженный реагент необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Методика исследования/работа на инструменте

Для получения полной информации о процедуре выполнения анализа обратитесь к руководству по эксплуатации прибора соответствующей модели или к вкладышу для теста Фактор V Лейден (РАПС) (кат. №00020008700).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно

Имя	Кат. №
Фактор V Лейден	00020008700

Примечание: Каждая лаборатория должна определить собственный выбор комбинации реагент-инструмент.

Назначение

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) – это чувствительные тесты, которые применяются в in vitro диагностике для поиска и обнаружения волчаночных антикоагулянтов в человеческой сыворотке или плазме методом разведения. Волчаночный антикоагулянт относится к семейству систем II. Данные исследования необходимы для пациентов, имеющих необычно удлиненное время АЧТВ. Скрининговый и подтверждающий тесты с одним набором Ресслера следует использовать параллельно как единый интеральный тест на наличие волчаночного антикоагулянта.

Краткое описание и принцип

Волчаночный антикоагулянт (ВА) относится к группе антифосфолипидных антител, направленных против отрицательно заряженных фосфолипидов или комплексов фосфолипидов с белками (например, с белком-2-глицеролипидом) или с фактором свертывания, таким как протромбин. Эти антитела, обнаруживаемые по способности удлинить время фосфорилированного теста (АЧТВ, Волчаночный антикоагулянт dRVVT, время коагуляции с кварцевым электродом), относят к ВА. У пациентов с ВА повышен риск развития клинически осложненных тромбозов как тромбоз и тромбоз незначительных артерий. Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) являются усовершенствованными методами, позволяющими выявить у пациентов и подтвердить процедуру проведения исследования на наличие ВА. Тест Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) основан на фосфорилировании, что делает его чувствительным к ВА. Тест Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) содержит дополнительное количество фосфолипидов (белков), которые нейтрализуют ВА, что приводит к ускорению времени свертывания. Различия в присутствии или отсутствии волчаночного антикоагулянта в образце. Таким образом, данные тесты не подвержены влиянию со стороны патологических факторов, влияющих на свертывание факторов VII, VIII и X или присутствия специфических антител к ним. Параллельные реакции с гепарином в концентрации до 1 Ед/мл не влияют на результаты. В результате Скринингового и Подтверждающего тестов с одним набором Ресслера являются более специфичными тестами для оценки ВА, чем АЧТВ. Согласно рекомендациям комитета ISTH 2009 для определения волчаночных антикоагулянтов тесты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг и подтверждение) являются единым интеральным тестом.

Состав набора

Набор для определения волчаночного антикоагулянта состоит из:
[8] Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) (кат. 00020301500), 10 x 2 мл – флаконы с лиофилизированным препаратом, содержащим адгезив Ресслера, фосфолипиды, кальций, паллирен, буферы, стабилизаторы, дезактиватор и консервант.

[9] Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) (кат. 00020301600), 10 x 2 мл – флаконы с лиофилизированным препаратом, содержащим адгезив Ресслера, фосфолипиды, кальций, паллирен, буфер, стабилизаторы, дезактиватор и консервант.

Меры безопасности и предупреждения:

Скрининговый и подтверждающий тесты на волчаночный антикоагулянт содержат вещества животного происхождения. Все животные компоненты на стадии не являются BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные продукты животного происхождения (до и после забор) и у них не было выявлено признаков инфекционных и контагиозных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Реагенты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) содержат экстракт для адгезива Ресслера. Реагенты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) не классифицируются как опасные.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: до 9,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероксидазы, корон, дезактиватор) для здоровья человека и водной среды обитания. Предназначены только для in vitro диагностики.

Применение

Результаты содержания флакона в 2 мл диспергированного водного типа (CLP по CLSI или эквивалент). Закрыть крышку и аккуратно перемешать. Убедиться в полном растворении веществ. Выдержать реагенты при 15-25 °C в течение 30 минут и перемешать перед использованием путем перемешивания флакона. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Неиспользованные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8 °C. После приготовления реагенты стабильны 15 дней при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах. 3 дня при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализатора Системы ACL TOP. 24 часа при 15-25 °C в оригинальных флаконах на борту ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000, 48 часов при 15 °C в оригинальных флаконах на борту коагуляторов ACL Advance и ACL Classic (100-7000).

Для оптимизации стабильности реагентов после вскрытия и работы рекомендуется изымать из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C. Не замораживать.

Методика исследования/работа с инструментом

Рекомендуется использовать тесты Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг и подтверждение) совместно. Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» для получения полной информации.

Сбор и подготовка образцов

Обратитесь к инструкциям CLSI H21-A5 по сбору, подготовке и хранению образцов. Согласно рекомендациям ISTH по определению ВА, выходя на ВА следует проводить на бедной тромбоцитной плазме для чего необходимо провести двойное центрифугирование образцов или отделить плазму с помощью 0,2 микронного связывающего нанокоагулянта. Беречь флакон для того, чтобы избежать тромбоцитов до анализа или заморозки. Скрининговый и Подтверждающий тесты могут проводиться как на свежих, так и на замороженных образцах.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

Кат. №	
00020012500	Контроль волчаночного антикоагулянта положительный
00020012600	Контроль волчаночного антикоагулянта отрицательный
0006632700	Моноуклеточный агент

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический уровни контроля. Для двукратной цели были разработаны Контроль волчаночного антикоагулянта: положительный и Контроль волчаночного антикоагулянта: отрицательный. Каждая лаборатория должна установить собственные средние значения и стандартные отклонения, а также разработать программу контроля качества лабораторных исследований. Контрольные материалы необходимо проводить на уровне, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами CLP (Good Laboratory Practice – Надлежащая лабораторная практика). Для оценки результатов и принятия решений при выборе контрольных значений за пределы допустимого диапазона, обратитесь к правилам Вестерга (Westgard et al.).

Результаты

Для расчета Скринингового и Подтверждающего отношений dRVVT необходимо выполнить следующие действия:
1. В соответствии с документом C28-A3 CLSI для каждого нового лота реагента должен быть определен диапазон нормальных значений.
2. Определить среднее значение для каждого диапазона нормальных значений в секундах.
3. Среднее значение нормальных значений является в качестве постоянного знаменателя при расчете коэффициента.

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)

1. Результат пациента (в секундах) следует разделить на среднее значение нормального диапазона.

Скрининговый коэффициент dRVVT = $\frac{\text{Результат теста Скрининг dRVVT (в секундах) пациента}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Скрининг теста dRVVT (в секундах)}}$

Волчаночный антикоагулянт dRVVT

1. Результат пациента (в секундах) следует разделить на среднее значение нормального диапазона.

Подтверждающий коэффициент dRVVT = $\frac{\text{Результат теста Подтверждение dRVVT (в секундах) пациента}}{\text{Среднее значение нормального диапазона для Подтверждающего теста dRVVT (в секундах)}}$

2. Если полученный скрининговый коэффициент dRVVT следует разделить на полученный коэффициент подтверждения dRVVT.

Нормализованное отношение dRVVT = $\frac{\text{Скрининговый коэффициент dRVVT}}{\text{Подтверждающий коэффициент dRVVT}}$

Исследование Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт должны проводиться как единый интеральный метод, или же как отдельная процедура, совместно с высокоскоростной процедурой определения нормализованного отношения волчаночного антикоагулянта.

Интерпретация

1. Итоговый результат должен быть выведен в виде нормализованного dRVVT отношения: NR.

2. Если время свертывания в тестах Скрининг dRVVT и Подтверждение dRVVT волчаночный антикоагулянт удлинен, то следует провести мысленные тесты для исключения дефицита факторов или наличия на ингибитор. Если время свертывания в мысленных тестах все еще удлинен, необходимо провести дополнительные исследования для выявления наличия интерферирующей или наличия специфических ингибиторов факторов свертывания в такие возможные интерференции в комбинации с волчаночным антикоагулянтами.

3. Скрининговый и подтверждающий тесты dRVVT при самостоятельном использовании отвечают всем требованиям, предъявляемым к комплексному исследованию по выявлению ВА.

Ограничения/интерферирующие вещества

Исследования интерференции проводились с использованием Коагуляметрических Систем II, указанных ниже. Различные концентрации интерферирующих веществ вносили в нормализованную плазму, а также в спороположительный и высокоположительный плазму на ВА. Исследования показали, что на результаты тестов не влияют указанные ниже концентрации интерферирующих веществ.

Семейство ACL TOP	Билирубин	Триглицериды	НФ	НМГ
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	До 200 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл
ACL Advance	До 300 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл
ACL Classic (100-7000)	До 400 мг/дл	До 10 мг/дл	До 300 мг/дл	До 1 Ед/мл
	До 200 мг/дл	До 10 мг/дл	До 100 мг/дл	До 1 Ед/мл

Нормализованное отношение dRVVT, превышающее величину cut-off (NR > 1,2), было получено при исследовании спороположительных образцов плазмы с помощью тестов на Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт dRVVT.

Известное присутствие волчаночного антикоагулянта
Оригинальный антикоагулянт терапия

Семейство ACL TOP	Билирубин	Триглицериды	НФ	НМГ
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	До 200 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл
ACL Advance	До 300 мг/дл	До 10 мг/дл	До 500 мг/дл	До 1 Ед/мл
ACL Classic (100-7000)	До 400 мг/дл	До 10 мг/дл	До 300 мг/дл	До 1 Ед/мл
	До 200 мг/дл	До 10 мг/дл	До 100 мг/дл	До 1 Ед/мл

Ввиду отличий в характеристиках разных тестов на ВА, каждый из которых обладает чувствительностью к определенным подгруппам ВА в большей или меньшей степени, рекомендуется проводить, по меньшей мере, два теста на ВА с различными свойствами, для исключения возможности присутствия ВА. Нормализованное отношение dRVVT может быть повышено у пациентов, получающих терапию антикоагулянтами витамина К. Одного повторного теста Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт, и назначить дополнительные исследования, возможно после завершения лечения.

Ожидаемые значения

Было проведено внутреннее исследование (n=120) по определению диапазонов нормальных значений нормализованного отношения для тестов Скрининг и Подтверждение на волчаночный антикоагулянт в соответствии с CLSI C28-A310 на анализаторах семейства ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000) со следующими результатами:

Система	Нормальный диапазон	Результатный интервал NR
ACL TOP	0,82 (0,81-0,93)	1,15 (1,10-1,18)
ACL TOP 500 CTS	0,81 (0,80-0,82)	1,13 (1,11-1,16)
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	0,81 (0,80-0,82)	1,14 (1,11-1,18)
ACL Advance	0,81 (0,80-0,83)	1,13 (1,11-1,15)
ACL Classic (100-7000)	0,81 (0,75-0,93)	1,14 (1,11-1,24)

Cut-off

Для нормализованного отношения определено при использовании 40 образцов нормальных плазм с помощью расчета среднего значения $\pm$ 3SD, результаты определены указаны ниже:

Семейство ACL TOP	Нормальный диапазон	Результатный интервал NR
ACL TOP	0,82 (0,81-0,93)	1,15 (1,10-1,18)
ACL TOP 500 CTS	0,81 (0,80-0,82)	1,13 (1,11-1,16)
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	0,81 (0,80-0,82)	1,14 (1,11-1,18)
ACL Advance	0,81 (0,80-0,83)	1,13 (1,11-1,15)
ACL Classic (100-7000)	0,81 (0,75-0,93)	1,14 (1,11-1,24)

Данные результаты были получены использованием определенных лотов реагентов. Поскольку на результат может влиять множество факторов, каждая лаборатория должна установить собственное значение cut-off для нормализованного отношения.

Характеристики метода

Использование

Точность
Точность была определена с использованием трех лотов реагентов и трех приборов семейства ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS) с калиброванными приборами. Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, по 2 серии в день, по 2 повторам в серии для каждого образца (n=80/образец/л). Были получены следующие результаты:

Свойство

Свойство	Среднее (нормализованное отношение)
ВА отрицательный контроль	1,00
Слабоположительный ВА контроль	1,35
ВА положительный контроль	1,77

Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (%CV)
Пот 1	Пот 1	Пот 1
Пот 2	Пот 2	Пот 2
Пот 3	Пот 3	Пот 3

ВА отрицательный контроль
Слабоположительный ВА контроль
ВА положительный контроль

Точность была определена с использованием трех лотов реагентов и трех приборов семейства ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000) в соответствии с CLSI EP05-A2 в течение 20 дней, по 2 серии в день, по 2 повторам в серии для каждого образца (n=80/образец/л). Были получены следующие результаты:

Среднее (нормализованное отношение)	Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (%CV)
Пот 1	Пот 1	Пот 1	Пот 1
Пот 2	Пот 2	Пот 2	Пот 2
Пот 3	Пот 3	Пот 3	Пот 3

ВА отрицательный контроль
Слабоположительный ВА контроль
ВА положительный контроль

Среднее (нормализованное отношение)	Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (%CV)
Пот 1	Пот 1	Пот 1	Пот 1
Пот 2	Пот 2	Пот 2	Пот 2
Пот 3	Пот 3	Пот 3	Пот 3

ВА отрицательный контроль
Слабоположительный ВА контроль
ВА положительный контроль

Среднее (нормализованное отношение)	Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (%CV)
Пот 1	Пот 1	Пот 1	Пот 1
Пот 2	Пот 2	Пот 2	Пот 2
Пот 3	Пот 3	Пот 3	Пот 3

ВА отрицательный контроль
Слабоположительный ВА контроль
ВА положительный контроль

Среднее (нормализованное отношение)	Внутри серии (%CV)	Между сериями (%CV)	Общее (%CV)
Пот 1	Пот 1	Пот 1	Пот 1
Пот 2	Пот 2	Пот 2	Пот 2
Пот 3	Пот 3	Пот 3	Пот 3

ВА отрицательный контроль
Слабоположительный ВА контроль
ВА положительный контроль

Сравнение методов и аналитических характеристик методов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг) и Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) было проведено с использованием Контроля волчаночного антикоагулянта, нормальный и патологический образцы.

Внутреннее сравнение методов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) и HemosIL LAC было проведено согласно рекомендациям EP09-A2 на 115 образцах (80 нормальных и 35 патологических по ВА плазм) на репрезентативных инструментах семейства ACL TOP (ACL TOP и ACL TOP 500 CTS). Процент положительного согласования (positive percent agreement, PPA) и процент отрицательного согласования (negative percent agreement, NPA) были вычислены со следующими результатами:

Система	Среднее (+3 SD)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
ACL TOP	> 1,2	> 1,2	100,0%	90,1%	100,0%	95,4%	100%	100%	LAC Screen/Confirm
ACL TOP 500 CTS	> 1,2	> 1,2	100,0%	90,1%	100,0%	95,4%	100%	100%	LAC Screen/Confirm

Результаты были в последующем валидированы в трех центрах США. Каждый центр определял собственное значение cut-off на более чем 100 образцах, результаты валидации следующие:

Система	Среднее (+3 SD)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
Центр 1	> 1,2	> 1,2	92,7%	80,6%	99,9%	94,1%	97%	97%	LAC Screen/Confirm
Центр 2	> 1,3	> 1,3	90,2%	79,0%	99,9%	94,1%	95,8%	95,8%	LAC Screen/Confirm
Центр 3	> 1,3	> 1,3	98,1%	90,1%	100,0%	93,4%	99,2%	99,2%	LAC Screen/Confirm

Было проведено дополнительное внутреннее сравнение методов определения рекомендаций EP09-A2 на 115 образцах (80 нормальных и 35 патологических по ВА плазм) на анализаторах ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000, ACL Advance и ACL Classic (100-7000), каждый образец был также протестирован на анализаторах ACL TOP (dRVVT NR cut-off > 1,2) с использованием того же лота реагентов Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение).

Процент положительного согласования (positive percent agreement, PPA) и процент отрицательного согласования (negative percent agreement, NPA) были вычислены со следующими результатами:

Система	Среднее (+3 SD)	LAC NR	dRVVT NR	PPA	CI 95%	NPA	CI 95%	Общий	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro 8/9/10000	> 1,2	> 1,2	100,0%	80,1%	100,0%	95,4%	100%	100%	Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) на ACL TOP
ACL Advance	> 1,2	> 1,2	100,0%	90,1%	100,0%	95,4%	100%	100%	Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) на ACL TOP
ACL Classic (100-7000)	> 1,2	> 1,2	100,0%	90,1%	100,0%	95,4%	100%	100%	Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг/подтверждение) на ACL TOP

Назначение

Применяется как отрицательный контроль для процедуры контроля качества исследования на волчаночные антикоагулянты (ВА) (Волчаночный антикоагулянт dRVVT (сирингин)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение). Время коагуляции с кварцевым активатором), на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/10000, ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)).

Краткое описание и принцип

Контроль волчаночного антикоагулянта отрицательный представляет собой лиофилизированную смесь, содержащую бедную тромбоцитами плазму доноров (нормальная пулированная плазма) и буфер. Согласно действующим рекомендациям (ISTH) в качестве отрицательного контроля в тестах на волчаночные антикоагулянты рекомендуется использовать бедную тромбоцитами плазму. Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный. Предназначен для оценки точности и правильности результатов исследования на волчаночные антикоагулянты (ВА) на Коагулометрических Системах IL с использованием реагентов HemosIL для определения ВА.

Состав набора

Набор Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный состоит из: Отрицательный контроль на ВА (кат. № 0020012610) 10 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащий буфер стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антигена к гепатиту С и ВИЧ. С данными реагентами, как и с любыми материалами человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно надлежащим правилам лабораторной безопасности с целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный не классифицирован как опасный.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с низкой острой токсичностью (пероральной, кожной/дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLR или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем многократного переворачивания флакона. Не встряхивайте. Не допускайте образования пузырей.

Внимание: При работе на анализаторах ACL Classic (100-7000) контроль необходимо центрифугировать (минимум на 8000 об/мин в течение 5 минут) перед использованием. После центрифугирования аккуратно отбери супернатант, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Хранение реагентов и стабильность

Навесные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на бирочке, при температуре 2-8 °C. Стабильность после приставления:

- 24 часа при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах.
- 24 часа при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP.
- 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/10000
- 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)

При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимизации стабильности реагент рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытом оригинальном флаконе при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

После приставления к Контролю волчаночного антикоагулянта, отрицательным, следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (сирингин) 0020301500

Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) 0020301500

Время коагуляции с кварцевым активатором 0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

0020004800

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite / Elite Pro/8/10000, ACL Futura / ACL Advance, ACL Classic (100-7000)) с использованием определенного лота реагента. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут варьировать в зависимости от используемого прибора и комбинации реагентов. **Пожалуйста, обратитесь внимание:** каждая лаборатория должна определить собственные средние значения и диапазон допустимых значений для имеющейся комбинации инструмент / реагент.

	Наименование продукта	Единицы	Диапазон допустимых значений			
			ACL Classic	ACL Elite Pro/8/10000	ACL Futura ACL Advance	Семейство ACL TOP
LA	Время коагуляции с кварцевым активатором	Нормализованное отношение	≤1.20	≤1.20	≤1.20	≤1.20
		Нормализованное отношение	NA	≤1.20	≥1.2440	≥1.26

Внимание: Контрольное значение для теста Время коагуляции с кварцевым активатором на анализаторах ACL Classic (100-7000) отсутствует.

Рабочие характеристики**Точность:**

Точность внутри серии была определена путем множественных измерений с использованием определенных лотов реагентов. Коэффициент вариации в данном исследовании составил 56% для тестов dRVVT и Времени коагуляции с кварцевым активатором.

Назначение

Применяется как положительный контроль для процедуры контроля качества исследований на волчаночные антикоагулянты (ВА) (Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение). Время коагуляции с кварцевым активатором), на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/9/10000, ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)).

Краткое описание и принцип

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, представляет собой лиофилизированную смесь, содержащую плазму доноров с присутствующими антифосфолипидными антителами и буфер. В соответствии с рекомендациями ISTH денные плазмы были признаны положительными в тестах на волчаночный антикоагулянт (ВА). Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный. Предназначен для оценки точности и правильности результатов исследования на волчаночные антикоагулянты (ВА) на Коагулометрических Системах IL с использованием реагентов HemosIL для определения ВА.

Состав набора

Набор Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный состоит из: Положительный контроль на ВА (кат. № 0020012510) 10 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащие буфер стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антигел к гепатиту С и ВИЧ. С данными реагентами, как и с любыми материалами человеческого происхождения, необходимо обращаться согласно надлежащим правилам лабораторной безопасности с целью минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, не классифицирован как опасный.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLR или аналогичный). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25 °C в течение 30 минут и затем перемешать путем многократного переворачивания флакона. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Внимание: При работе на анализаторах ACL Classic (100-7000) контроль необходимо центрифугировать (минимум на 8000 об/мин в течение 5 минут) перед использованием. После центрифугирования аккуратно отберите супернатант, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Хранение реагентов и стабильность

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирке, при температуре 2-8 °C. Стабильность после приготовления:

- 24 часа при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах;
- 24 часа при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов семейства ACL TOP;
- 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/9/10000;
- 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance/ACL Classic (100-7000).

При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускается повторного замораживания. Для оптимизации стабильности реагент рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытом оригинальном флаконе при 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

После приготовления с Контролем волчаночного антикоагулянта, положительным, следует обращаться так же, как со своей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	кат. №
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)	00200301500
Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение)	00200301600
Время коагуляции с кварцевым активатором	00200004800

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный, имел положительный результат при тестировании на Волчаночный антикоагулянт (ВА) в соответствии с рекомендациями ISTH.

Ограничения/интерферирующие вещества

Данный контрольный материал разработан как положительный контроль для мониторинга качества исследований на волчаночные антикоагулянты. На контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы. Для получения информации об интерферирующих веществах обратитесь к инструкциям наборы Волчаночный антикоагулянт dRVVT (скрининг)/Волчаночный антикоагулянт dRVVT (подтверждение) и Время коагуляции с кварцевым активатором.

Ожидаемые значения

Указанные значения были определены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/9/10000, ACL Futura/ACL Advance, ACL Classic (100-7000)) с использованием определенного лота реагента. Значения, определенные в вашей лаборатории, могут варьировать в зависимости от используемого прибора и комбинации реагентов.

Помните, обратитесь внимание: каждая лаборатория должна определять собственные среднее значение и диапазон допустимых значений для имеющейся комбинации инструмент / реагент

N	Наименование продукта	Единицы	Диапазон допустимых значений			
			ACL Classic	ACL Elite/Elite Pro/9/10000	ACL Futura/ACL Advance	Семейство ACL TOP
	dRVVT	Нормализованное отношение	≥1.40	≥1.40	≥1.40	≥1.40
LA	Время коагуляции с кварцевым активатором	Нормализованное отношение	NA	≥1.40	≥1.40	≥1.40

Внимание: Контрольное значение для теста Время коагуляции с кварцевым активатором на анализаторах ACL Classic (100-7000) отсутствует.

Рабочие характеристики**Точность**

Точность внутри серии была определена путем множественных измерений с использованием определенных лотов реагентов. Коэффициент вариации в данном исследовании составил 58% для тестов dRVVT и Времени коагуляции с кварцевым активатором.

Калибровочная плазма – 00020003700

Назначение

Для калибровки коагулометрических исследований на коагулометрах IL.

Краткое описание и метод

Калибровочную плазму изготавливают из плазмы здоровых доноров с помощью плазмофереза по специальной технологии, позволяющей сохранить характеристики нормального пула плазмы. Реагент предназначен для осуществления калибровки тестов ПВ, Фибриноген, отдельные факторы, фактор Виллебранда, Антифибрин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протенин С, Протенин S, Про-IL-комплекс* и Гепатокомплекс* на коагулометрах IL и как референсная плазма для АЧТВ, ТВ**.

Примечание: доступно не для всех стран

Состав набора

В состав набора Калибровочная плазма входит:

Калибровочная плазма (кат. № 0020003710), 10 x 1 мл флаконов лиофилизированной человеческой плазмы с буфером, стабилизаторами и консервантами.

Меры предосторожности и предупреждения

Материал для производства данного реагента был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие антител к ВИЧ, поверхностного антигена к Гепатиту В и Анти-HCV. Обращайтесь как с потенциально инфицированными. 1

Класс опасности: Отсутствует

Характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пиралальной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для диагностики in vitro.

Версия от 08/2016

Приготовление реагентов

Растворите содержимое флакона в 1 мл дистиллированной воды (CLSI тип CLR или эквивалент2). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите контроль 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

** Примечание: только для проведения теста Тромбиновое время (ТВ) 5 мл (3.0 Ед./мл) или 8 мл (1.9 Ед./мл) на коагулометрах ACL C-Series (100-7000) после приготовления отцентрифугируйте Нижний патологический контроль до проведения тестирования (не менее 8000g в течение 5 минут). Аккуратно отберите супернатант, не затрагивая липидную пленку в верхней части пробирки. Супернатант будет прозрачным.

Хранение и стабильность реагентов

Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после растворения:

- 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антифибриногена, Плазминогена, Ингибитор плазмина, Протенин С и Протенин S.

- 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе для факторов, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*.

- 24 часа при -20°C в оригинальном флаконе для ПВ и АЧТВ. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте Калибратор из анализатора и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

После приготовления с Калибратором необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой. Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению метода» для получения полных инструкций по работе с отдельными тестами.

Проставляемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на анализаторах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта Калибровочной плазмы, соответствующей текущим международным стандартам (Фибриногена, Антифибриногена, Протенина С, Протенина S, факторов II, V, X, VII, VIII, IX, XI, XIII и фактора Виллебранда), указанным в таблице допустимых значений.

Для методов, Международные стандарты для которых не установлены (т.е. Плазминоген, Ингибитор плазмина, Фактор XII, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*) значения были определены с использованием внутреннего стандарта, который соответствует замороженному нормальному пулу плазмы 100 доноров. Значения скрининговых коагулометрических тестов (ПВ, АЧТВ и ТВ) Калибровочной плазмы были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов внутренних стандартных реагентов IL. Референсные значения, определенные в вашей лаборатории, могут незначительно отличаться в виду различий в лотах используемых реагентов. Калибровочная плазма при использовании в качестве калибратора на коагулометрических системах IL согласно рекомендациям IL, демонстрирует свойства, идентичные свойствам плазмы пациентов.

Ограничения

Данный реагент является калибратором для коагулометрических исследований. На калибратор накладываются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения в результатах могут свидетельствовать о нарушениях в одной или более звеньях измерительной системы.

Использованные символы



Изделие медицинского назначения
для диагностики in vitro



Код партии



Срок годности



Температурное ограничение



Обратитесь к Инструкции по
применению



Контроль



Биологическая опасность



Производитель



Уполномоченный представитель

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения активности нефракционированного гепарина (НФГ) и высокомолекулярного гепарина (НМГ) в человеческой цитратной плазме на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Гепарин – наиболее часто используемый антитромботический препарат. Биологическая активность этого сульфатированного гликозаминогликана (мукополисахарида) заключается в его способности усиливать (до 2000 раз) ингибиторную активность антитромбина в отношении коагуляционных протеаз. В последние годы было показано, что НМГ не только столь же эффективен терапевтически, как и НФГ, но и имеет более длительный период полувыведения.

Метод определения гепарина основан на использовании синтетического хромогенного субстрата и ингибитора фактора Ха. Уровень гепарина в плазме пациента измеряется на коагулометре IL в два этапа. 1. гепарин определяется в комплексе с антитромбином, присутствующим в образце. Концентрация этого комплекса зависит от доступности молекулы антитромбина. Для обеспечения более постоянной концентрации антитромбина в исследуемую плазму добавляется очищенный человеческий антитромбин. Фактор Ха добавляется в пробирку и нейтрализуется гепарином-антитромбиновым комплексом.

2. Оставшиеся непрореагировавшие факторы Ха количественно определяются с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетически на длине волны 405 нм. Скорость высвобождения обратно пропорциональна уровню гепарина в образце. Поскольку различные виды НФГ и НМГ гепаринов имеют разную специфическую анти-Ха активность, для калибровки метода необходимо использовать тот же вид гепарина, который присутствует в образце.

Состав набора

Набор Гепарин включает:

1. Хромогенный субстрат: 1x4 мл флакон с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2765. N-α-Z-D-Arg-Gly-Arg-pNA 2HCl (3 мг/флакон) и ингибитор.

2. Фактор Ха реагент: 1x5 мл флакон с лиофилизированным препаратом, содержащим очищенный бычий фактор Ха (88 мкг/флакон) в три-буфере с ЭДТА, хлоридом натрия и BSA.

3. Антитромбин: 1x3 мл флакон с лиофилизированным препаратом, содержащим человеческий антиромбин (3МЕ/флакон) в три-буфере с ЭДТА, хлоридом натрия и BSA.

4. Буфер: 1x8 мл флакон с концентрированным раствором, содержащим три-буфер, pH 8.4, ЭДТА, хлорид натрия и дестабилизатор.

Меры предосторожности

Опасно
Фактор Ха реагент

Класс опасности: раздражение кожи, 2, H315. Раздражение глаз, 2, H319. Сенсibilизация дыхания, 1, H334.

Код риска: H319, вызывает серьезное раздражение глаз, H315, вызывает раздражение кожи, H334 может вызвать аллергию и симптомы астмы или затруднения дыхания.

Код безопасности: P280. Наденьте соответствующую защитную одежду, перчатки и защитные приспособления для лица/глаз. Загрязненная рабочая одежда не допустима для использования на рабочем месте. P304+P340: при вдыхании поместите человек на свежий воздух, создайте удобные условия для дыхания. P342+P311: при попадании в глаза немедленно обратитесь к медицинскому центру, ко врачу.

P305+P351+P338: при попадании в глаза осторожно промойте водой несколько раз. Снимите контактные линзы при их наличии и если это легко сделать. Продолжайте промывать. P302+P352: при попадании на кожу промойте большим количеством воды. P501: Утилизируйте содержимое контейнера в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация: содержит фактор Ха. До 24.5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Хромогенный субстрат: Антиромбин, Концентрированный буфер
Класс опасности: отсутствует.

Код риска: отсутствует.

Код безопасности: отсутствует.

Дополнительная информация:

Хромогенный субстрат: До 2.3% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Антиромбин: EUH210. Листок безопасности доступен по требованию. До 3.5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Концентрированный буфер: EUH210. Листок безопасности доступен по требованию. До 8.5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (оральной, дермальной, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Все материалы животного происхождения требуют обращения как с потенциально инфекционными.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, перемешивая.

Фактор Ха реагент: Растворите содержимое флакона в 5 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, перемешивая.

Антиромбин: Растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C, перед использованием перемешайте, перемешивая.

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Перемешайте перед использованием.

Рабочий буфер: К 24 мл разбавленного буфера добавьте 1 мл растворенного антиромбина.

Примечание: Сразу после растворения лиофилизированных реагентов возникает опалесценция, которая в течение 2-х минут пропадает.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP TM.

Фактор Ха реагент – Стабилен после растворения 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе или 46 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP TM.

Антиромбин – Стабилен после растворения 3 месяца при 2–8°C в оригинальном флаконе.

Буфер – Открытый реагент стабилен 3 месяца при 2–8°C.

Рабочий буфер – Стабилен после приготовления 7 дней при 15°C и 2–8°C в закрытом контейнере или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP.

Для сохранения стабильности реагентов выньте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.

Методика анализа/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» и/или «Руководство по применению методов».

Примечание: на приборах ACL Classic (100 – 7000) после выполнения анализа на гепарин рекомендуется выполнить цикл очистки (Cleaning).

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью цитрата натрия. Взятие образца, подготовка и хранение проводятся согласно международному стандарту CLSI H21-A5.

Стандартизация

Для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл возьмите тот же гепарин, который используется в терапии. Обратите внимание: В зависимости от прибора, на котором выполняется анализ, для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл должна использоваться либо калиброванная плазма, либо пул нормальной плазмы (NPP).

ACL TOP: Пул нормальной плазмы (NPP) должен использоваться для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл. ACL ELITE/ELITE PRO/35/10000: Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл должна использоваться калибровочная плазма.

ACL Classic (100–7000): Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл должен использоваться пул нормальной плазмы (NPP).

ACL Futura/ACL Advance: Как указано в Руководстве по эксплуатации, для приготовления стандарта 0.8 Ед/мл должна использоваться калибровочная плазма.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Единица Код IL
Калибровочная плазма	0020003700
Очищающий раствор	00200031700
Очищающий агент	00200032700
Специальный контроль уровня 2	0020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля, каждая лаборатория должна установить свои средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы обратитесь к публикации Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения гепарина отображаются в Ед/мл. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сервис/интерференция веществ

На результаты определения гепарина на приборах ACL Futura/ACL Advance не оказывает влияния гемоглобин до 200 мкг/л, билирубин до 20 мкг/л и триглицериды до 700 мкг/л.

На результаты определения гепарина на приборах серии ACL TOP не оказывает влияния гемоглобин до 375 мкг/л, билирубин до 25 мкг/л и триглицериды до 1630 мкг/л.

Ожидаемые значения

Чтобы добиться оптимального эффекта с минимальным риском кровотечения и тромбоэмболических осложнений, активность гепарина должна находиться в пределах, указанных производителем гепарина.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений образцов с двумя уровнями НГ и НМГ гепарина.

ACL Futura / ACL Advance	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
НФГ	0.77	1.84	2.18
НФГ	0.23	7.76	8.23
НМГ	0.79	2.98	3.09
НМГ	0.23	7.95	9.89

ACL Futura / ACL Advance	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
НФГ	0.79	3.0	6.6
НФГ	0.52	5.7	7.3
НФГ	0.26	8.1	10.0
НМГ	0.76	4.1	4.5
НМГ	0.42	6.2	7.8
НМГ	0.22	10.7	11.9

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
НФГ	0.82	1.8	8.4
НФГ	0.53	3.4	4.3
НФГ	0.25	4.6	8.5
НМГ	0.86	2.4	4.4
НМГ	0.49	6.1	8.3
НМГ	0.25	5.7	11.3

Корреляция

Параметр	Найлон	Парасетон	г	Референсный метод
ACL Classic	0.988	0.014	0.988	IL гепарин (Ха)
ACL Futura / ACL Advance	0.944	0.035	0.989	IL гепарин (Ха)
ACL TOP	1.012	-0.005	0.990	HemosIL гепарин (Ха) на ACL

Исследование и воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Личность:**Выбор**

ACL Classic и ACL Futura / ACL Advance	0 – 1.0 Ед/мл
ACL TOP	0 – 1.1 Ед/мл

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод для количественного определения Плазминогена в человеческой сывороточной плазме. Предназначен для работы на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Плазминоген в исследуемой плазме активируется избытком Стрептокиназы в присутствии фибриногена. Комплекс Плазминоген-Стрептокиназа определяют по скорости гидролиза хромогенного субстрата. Дисплазминогемия может являться причиной венозных тромбозов.^{1,2} Причиной приобретенного дефицита Плазминогена может являться тромболитическая терапия, оспазис и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).^{3,4}

Метод определения Плазминогена основан на использовании синтетического хромогенного субстрата. Определение уровня Плазминогена в исследуемой плазме на коагулометре IL осуществляется в 2 стадии: 1. Инкубация плазмы со Стрептокиназой в присутствии Фибриногена. 2. Количественное определение Плазминоген-Стрептокиназного комплекса с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина измеряется кинетическим методом на длине волны 405 нм и его количество прямо пропорционально уровню Плазминогена в исследуемой плазме.

Состав набора

В набор для определения Плазминогена входит:
Хромогенный субстрат: 2x2 мл вials с гидролизированным хромогенным субстратом S-2403 (H-D-Arg-Gly-Phe-Val-Arg-AMC) с ингибиторами.
Стрептокиназа реагент: 2x2,5 мл вials с гидролизированной Стрептокиназой (20,000 ЕД/вial) фибриногеном, буфером и человеческим сывороточным альбумином.

Меры предосторожности

Материал наборов тестирован FDA утвержденными методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционными материалами.
 Класс опасности: отсутствуют.
 Код риска: отсутствует.
 Код безопасности: отсутствуют.

Дополнительная информация

Стрептокиназа реагент: EU-210. Листок безопасности доступен по требованию. До 1,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (орально, для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.
 Хромогенный субстрат: До 2,2% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (орально, для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний. Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое вials в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт NCCLS тип CLR). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.
 Стрептокиназа реагент: Растворите содержимое вials в 2,5 мл дистиллированной воды (международный стандарт NCCLS тип CLR). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Стабильность реагентов и хранение

Невыскранные реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на вале.
 Хромогенный субстрат: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной вiale или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP/ACL TOP 50.
 Стрептокиназа реагент: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной вiale или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP/ACL TOP 50.
 Для сохранения срока стабильности реагентов снимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.
 Для поддержания стабильности необходимо контролировать температуру и влажность в лаборатории. Низкая влажность может привести к испарению открытых реагентов на борту и сокращению стабильности.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Забор и подготовка образцов

Две части свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов согласно международной инструкции NCCLS H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. №
Капильровая плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль 1	0020011000
Специальный контроль 2	0020012000
Фактор дилуент	0009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный специализированный контроль 1/2. Каждая лаборатория должна определить свои собственные значения среднего отклонения и стандартной девиации и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов.
 Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, смотрите публикации Вестарда (Westgard et al).⁵

Результаты

Результаты определения Плазминогена отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Ограничения метода/использование других веществ

На результаты определения Плазминогена на коагулометрах ACL Classic (100-7000) ACL Elite/ACL Elite PRO/810/9000 не оказывает влияния повышенный уровень фибриногена, гепарина (НФ-гепарин или низкомолекулярный гепарин) до 2 Ед/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл, ПДФ до 30 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл. Результаты определения Плазминогена на коагулометрах ACL TOP/ACL TOP 50 не подвержены влиянию гепарина (НФ-гепарин или низкомолекулярный гепарин) до 4 Ед/мл, гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 27 мг/дл, ПДФ до 10 мг/мл и триглицериды до 2320 мг/дл.

Диапазон нормальных значений

Диапазон нормальных значений определен с использованием набора для определения Плазминогена

Прибор	Количество определений	Норма (единицы)
ACL® Classic	48	72,9 – 126,9 (% актив.)
ACL TOP	130	80,2 – 132,5 (% актив.)

Диапазон был рассчитан в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC).¹¹ Результаты были получены с использованием одного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на время свертывания плазмы, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений.
 Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролах одной серии.

Характеристики метода**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic	Среднее (% актив.)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Нормальный контроль	88,6	2,0	3,8
Патологический контроль	50,1	4,4	4,4

ACL TOP	Среднее (% актив.)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Нормальный контроль	87,6	1,4	2,7
Специальный контроль 1	53,2	0,7	1,6
Специальный контроль 2	25,7	0,4	0,6

ACL TOP 50	Среднее (% актив.)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Нормальный контроль	97,0	1,0	1,8
Специальный контроль 1	56,3	1,3	1,8
Специальный контроль 1	27,7	1,8	2,0

Корреляция:

Прибор	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод ¹
ACL Classic (100-7000)	1,218	-6,064	0,983	COAMATIC® Антифибрин, Chromogenix
ACL TOP	1,093	-1,497	0,998	Хромогенный Плазминоген
ACL TOP 50	1,004	-0,247	1,000	Плазминоген на ACL TOP 500 CTS

Результаты точности и коррекции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Линейность:

ACL Classic (100-7000) и ACL TOP (ACL TOP 50 10 – 150 (% активности))

Предел детекции

ACL TOP/ACL TOP 50

2 (% активности)

ACL TOP 50 = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Исследование и воспроизводимость и корреляционный анализ проводились на реагентах и контролах одной серии.

Назначение

Автоматизированный хромогенный метод количественного определения ингибитора плазмы в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах фирмы IL.

Принцип метода

Ингибитор плазмы - плавкий быстросветящийся ингибитор фибринолитической системы, известный также как альфа2-антиплазмин, является важным регулятором системы фибринолиза. Наследственный дефицит его ассоциируется с наличием геморрагических проблем. Сниженный уровень ингибитора плазмы наблюдается при заболеваниях печени и ДВС синдроме. Повышенный уровень описан в постгепатических энцефалитах.

Метод анализа ингибитора плазмы основан на использовании хромогенного субстрата и инактивации плазмينا.

Автоматическое определение уровня ингибитора плазмы в исследуемой плазме на коагулометрах IL осуществляется в 2 стадии.

1. Инактивация плазмы с плазмином в присутствии метиlamaина.

2. Количественное определение остаточной активности плазмина с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина из субстрата измеряется флуориметрическим методом на длине волны 405 нм и его количество обратно пропорционально уровню ингибитора плазмы в исследуемой плазме.

Состав набора

Набор Ингибитор плазмы включает:

Буфер 2 x 9 мл флакона с концентрированным буферным раствором, содержащим хлорид натрия, метиламин и ПАВ.

Плазмин реангент 2 x 2,5 мл флакона с лиофилизированным препаратом, содержащим человеческий плазмин (2,5 нмг/флакон) в буфере с человеческим сывороточным альбумином, стабилизаторы и наполнители.

Схромогенный субстрат 1 x 4 мл флакона с лиофилизированным хромогенным субстратом S-2403 (пиро-Glu-Phe-Arg-Arg-NH₂ HCl (8 мг/флакон) и наполнителем.

Меры предосторожности

Опасно

Плазмин реангент

Класс опасности: Сенсибилизация при вдыхании, 1. H334

Код риска: H334, может вызвать аллергию и симптомы астмы или нарушения дыхания.

Код безопасности: H261. Избегайте вдыхания паров/испарений, P304+P340, при вдыхании поместите человека на свежий воздух и содайте ему комфортные условия для дыхания, P342+P311. При появлении симптомов при вдыхании, обратитесь в медицинский центр, к врачу, P501. Утилизируйте содержимое контейнера в соответствии с местными, региональными и международными правилами. Дополнительная информация: содержит плазмин, около 2,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (сравнение) для здоровья человека. До 7,4% смеси содержат компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний.

Хромогенный субстрат, концентрированный буфер

Класс опасности: отсутствуют

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствуют

Дополнительная информация

Хромогенный субстрат: 2% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека и неизвестной опасности для водных местообитаний. Концентрированный буфер: EINECS 10. Листок безопасности доступен по требованию. Около 6,5% смеси содержит компоненты неизвестной острой токсичности (сравнение) для здоровья человека. До 16,6% смеси содержат компоненты неизвестной острой токсичности (для кожи, при вдыхании) для здоровья человека. Компоненты данного набора были протестированы принятыми FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте с ней потенциально инфекционным материалом.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Буфер: Растворите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) дистиллированной водой (международный стандарт CLSI CLR или аналогичный). Перед использованием перемешайте. Плазмин реангент: Растворите содержимое флакона в 2,5 мл разбавленного буфера. Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реангент растворился полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI CLR или аналогичный). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реангент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15-25°C, перед использованием аккуратно перемешайте.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработки нормальный контроль и специальные контроли уровней 1 и 2. Каждая лаборатория должна установить свои средние значения и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестгарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты определения ингибитора плазмы отображаются в % активности. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Стабильность реагентов и хранения

Несколько реагентов при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Буфер - Стерильный реагент надлежит хранить при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе.

Разбавленный буфер - Стабилен после разбавления: 24 часа при 15°C.

Плазмин реангент - Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C. 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. 5 дней при 15°C на борту ACL®Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACLTM TOP/ACL TOP 50.

Хромогенный субстрат - Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C. 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. 5 дней при 15°C на борту ACL®Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACLTM TOP/ACL TOP 50. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментами

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» и/или «Руководство по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Двадцать чашек свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов согласно международной инструкции NCCLS H21-A5.

Сертификация/интерферирующие вещества

На результаты определения ингибитора плазмы на приборах ACL Classic (100-7000), ACL®Elite/Elite PRO 8/9/10000 не оказывает влияния геперин (HGF или HMF) до 2 Ед/мл, α2-макробулин до 1 мг/мл, гемоглобин до 200 мг/дл, билирубин до 20 мг/дл и триглицериды до 1000 мг/дл.

На результаты определения ингибитора плазмы на ACL TOP и ACL TOP 50 не оказывает влияния геперин (HGF или HMF) до 2 Ед/мл, α2-макробулин до 3,5 мг/мл в интервале нормальных значений ингибитора плазмы, гемоглобин до 300 мг/дл, билирубин до 24 мг/дл и триглицериды до 2520 мг/дл.

Ожидаемые значения

Определение диапазонов нормальных значений выполнено с использованием набора для определения ингибитора плазмы.

Прибор	N	Диапазон (единицы)
ACL Classic (100-7000)	50	89,3 - 112,1 (% активности)
ACL TOP/ACL TOP 50	124	98,0 - 122 (% активности)

Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендацией Международной федерации клинической химии (IFCC). Результаты получены с использованием специфического лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат анализа, каждая лаборатория должна установить свои собственные диапазоны нормальных значений.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль уровень 1	0020011000
Специальный контроль уровень 2	0020012000

Характеристики метода

Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальной и патологической плазмы.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	102	2,0	3,5
Патологический контроль	46,6	2,7	3,9

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	96,8	1,5	5,0
Спец. контроль ур. 1	57,6	1,6	5,0
Спец. контроль ур. 2	26,3	1,2	3,6

ACL TOP	Среднее (% активн.)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	103,2	1,0	5,1
Спец. контроль ур. 1	66,5	1,5	3,6
Спец. контроль ур. 2	41,7	2,8	5,9

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводились с использованием определенных наборов плазмы и контроля.

Корреляция

Попарно	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	1,038	-0,944	0,987	Хромогенный метод опр α2-ингибитора плазмы
ACL TOP	1,064	-4,346	0,982	Плазмин ингибитор на ACL Fulya/ACL Advance
ACL TOP 50	1,015	0,942	0,999	Плазмин ингибитор на ACL TOP 500 CTS

Линейность:

Попарно	
ACL Family (100-7000)	10 - 120 (% активности)
ACL TOP/ACL TOP 50	10 - 150 (% активности)

Предел обнаружения

Попарно	
ACL TOP/ACL TOP 50	7 (% активности)
ACL TOP 50 - ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS	

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области низкого патологического диапазона для хромогенных исследований (Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протеин С и Фактор VIII) и теста на свободный протеин S на Коагулометрических Системах IL. Применяется также для контроля качества в области нормальных значений для исследований на Фактор Виллебранда (антиген и активность), на Коагулометрических Системах гемостаза IL.

Принцип метода

Специальный контроль, уровень 1 изготовлен из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров модифицированной специальными образцами для моделирования образцов с патологическими коагуляционными показателями. Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенных исследований и теста на свободный протеин S в диапазоне активности 50-60%. Показатели Фактора Виллебранда (Антиген и Активность) находятся в нормальном диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав набора

Набор Специальный контроль, уровень 1, включает:
Специальный контроль, уровень 1 (кат. №0020011000): 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер стабилизаторы. Не содержат консервантов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатита В, антигена к гепатиту С и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированными материалами. Класс опасности, отсутствует.

Характеристики опасности, отсутствуют.

Меры предосторожности, отсутствуют.
Дополнительная информация об опасности: Состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип CLSI CLRW или эквивалент). Закрыйте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества. Выдержите контроль при 15-25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Невысвеченные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37 °C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Для оптимизации стабильности контроли рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Методика исследования/работы на инструменте

Методы работы со Специальным контролем после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта калибровочной плазмы соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений.

Референсные значения тестов, для которых международные стандарты отсутствуют (Плазминоген, Ингибитор плазмина), были получены с использованием внутреннего стандартного, соответствующего замороженному пулу плазмы 100 здоровых доноров.

Ограничения

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенных исследований и теста на свободный Протеин S, а также как нормальный контроль для контроля качества тестов на Фактор Виллебранда. На контрольный материал распространяются ограничения, связанные измерительной системой. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов.

В силу различий в реагентах и инструментах каждая лаборатория должна установить собственные Целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области высокого патологического диапазона для хромогенных исследований (Антитромбин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протромбин и фактор VIII), теста на свободный протромбин S и флоттиновых тестов на факторы свертывания, на Коагулометрических Системах IL.

Применяется также для контроля качества в области низких патологических значений для исследований на Антиген Фактора Виллебранда и Антиген Фактора XIII на Коагулометрических Системах гемостаза IL.

Принцип метода

Специальный контроль, уровень 2 изготовлен из человеческой цитратной плазмы здоровых доноров, модифицированной специальным образом для моделирования образцов с патологическими коагуляционными показателями.

Предназначен для оценки точности и правильности результатов хромогенных исследований, теста на свободный протромбин S и флоттиновых тестов на факторы свертывания в диапазоне активности 20-40%. Показатели Антигена Фактора Виллебранда и Антигена Фактора XIII находятся в низком патологическом диапазоне значений.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контроля.

Состав набора

Набор Специальный контроль, уровень 2, включает:
Специальный контроль, уровень 2 (кат. №0020012000) 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержат консервантов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый при изготовлении данного контроля, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов B, активит к гепатиту C и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Смесь 31,1% состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реантентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (Тип GLS CLRW или эквивалент), закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении вещества.

Выдержите контроль при 15-25 °C в течение 30 минут и аккуратно перемешайте перед использованием.

Стабильность реантентов и хранения

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37 °C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.

Для оптимизации стабильности контроля рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Методика исследования/работы на инструменте

Методы работы со Специальным контролем, уровень 2, после разведения аналогичны методам работы со стандартной цитратной плазмой.

Прослеживаемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реантентов и внутреннего стандарта калибровочной плазмы соответствующей текущему международному стандартному препарату, указанному в таблице допустимых значений.

Референсные значения тестов, для которых международные стандарты отсутствуют (Плазминоген, Ингибитор плазмина, Факторы V, XI и XII), были получены с использованием внутреннего стандартного соответствующего замороженного пула плазмы 100 здоровых доноров.

Ограничения

Данный контрольный материал разработан как патологический контроль для мониторинга качества хромогенных исследований: теста на свободный протромбин S, тестов на факторы свертывания и на Антиген Фактора Виллебранда.

На контрольный материал распространяются ограничения, свойственные измерительной системе. Отклонения контрольных значений могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких звеньях измерительной системы.

Рабочие характеристики

Характеристики методов описаны во вкладыше к соответствующим реантентам. Указанные значения были определены путем многократных измерений на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реантентов. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в вашей лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реантентов. В силу различий в реантентах и инструментах каждая лаборатория должна установить собственные Целевое значение и Диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, средние значения, определенные с помощью правильно функционирующей системы, должны укладываться в Диапазон допустимых значений, указанных в настоящем листе-вкладыше.



Контроли специальные - 0008467600

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества в области высокого и низкого патологических диапазонов для хромогенных исследований на Антифибрин, Плазминоген, Ингибитор плазмина, Протромбин и Фактор VIII, теста на свободный протромбин S и фибриноген тестов на факторы свертываемости крови. А также для контроля качества в области низкого патологического и нормального значения для исследований на Фактор Виллебранда (антиген и активность) и Фактор XIII Антиген, произведенных на системах гемостаза IL.

Краткое описание и принцип

Контроли специальные изготовлены из человеческой цитратной плазмы, полученной от здоровых доноров, и модифицированной специальным образом для стимуляции образцов с патологическими показателями свертываемости. Предназначены для оценки точности и правильности хромогенных исследований, теста на свободный протромбин S и отдельных факторов свертывания (клеточным методом) в патологических диапазонах. А также исследований на Фактор Виллебранда (Антиген и Активность) и Фактор XIII Антиген в патологическом и нормальном диапазоне значений. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование как нормального, так и патологического контролей.

Состав набора

Набор Контроли специальные включает:
 Специальный контроль, уровень 1: 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.
 Специальный контроль, уровень 2: 10 x 1 мл – флаконы, содержащие лиофилизированную человеческую плазму, буфер, стабилизаторы. Не содержит консервантов.

Версия от 11/2017

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антигелатину С и ВИЧ-1/2. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Предназначен только для in vitro диагностики.

Применение реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды и аккуратно закрутите крышечку. Убедитесь в полном растворении вещества. Перед использованием контроль необходимо выдержать при 15-25°C в течение 30 минут и затем перемешать, для чего аккуратно переверните флакон несколько раз, не допуская при этом образования пены. Не трясите!

Хранение и стабильность реагента

При условии хранения при 2-8°C не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе.

После разведения контроли стабильны 8 часов при 15-25°C или 24 часа при -20°C в оригинальных флаконах. Замороженный контроль необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать. Для оптимизации стабильности контроля после вскрытия и работы рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных пробирках при 2-8°C.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы со Специальным контролем после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

CE

Метрологическая прослеживаемость для калибровочных плазм и контрольных материалов

Указанные значения для контролей получены на основании многократных исследований, произведенных на системах гемостаза IL, при использовании реагентов одного конкретного лота. Исследования проводились на основании внутренних стандартов, которые были признаны допустимыми и Тесты, для которых международные стандарты отсутствуют соответствуют международным стандартам, отраженным в таблице диапазона приемлемых значений (Плазминоген, Ингибитор плазмина Факторы V, XI и XII), проводятся по внутренним стандартам, установленным на основании внутренних контрольных показателей, полученных при исследовании пула нормальной замороженной плазмы 100 доноров.

Сертификация

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга хромогенных исследований, а также тестов на свободный протромбин S, факторы свертываемости и фактор Виллебранда. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производится исследование. Отклонения в значениях могут быть тест-системы.

Рабочие характеристики

Характеристики метода описаны во вкладыше к соответствующим реагентам. Диапазон значений для контролей получен на основании многократных исследований на системах гемостаза IL при использовании реагентов одного конкретного лота. Значения, полученные в каждой из лабораторий, могут варьироваться ввиду использования другого лота реагентов.

Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора, среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, описанного во вкладыше к реагенту.

Буфер QFA (HemosIL QFA Buffer)
Кат. 49731040

Назначение

Водный буферный раствор солей для определения фибриногена методом Клаусса.

Краткое описание и принципы

В 1957 году Клаусс разработал количественный метод с использованием тромбина для определения фибриногена в плазме. В процессе измерения в разбавленную плазму добавляют избыток тромбина и определяют время формирования сгустка. Логарифм величины времени свертывания обратно пропорционален логарифму концентрации фибриногена. Референсная кривая фибриногена строится на основании определения времен свертывания разбавленной референсной плазмы с известной концентрацией фибриногена. Концентрация фибриногена в плазме пациента определяется путем сравнения времени свертывания плазмы пациента с референсной кривой. Поскольку гепарин и продукты деградации фибриногена являются антагонистами тромбина, у пациентов с активным фибринолизом, а также у пациентов, находящихся на терапии гепарином, может наблюдаться ложно низкий уровень фибриногена. Буфер QFA, который содержит ингибиторы гепарина и фибринолиза, позволяет определить концентрацию физиологически доступного фибриногена методом Клаусса.

Состав набора

Буфер: 10 флаконов по 16 мл раствора буфера, содержащего MOPS (pH 7.31), анти-фибринолитический агент, анти-гепарин агент и консерванты

Меры безопасности и предупреждения:

Избегайте контакта с кожей и глазами (S24/25). Не выливайте в канализационную систему (S29). Используйте надлежащую защитную одежду (S36).

Помутнение буфера свидетельствует о загрязнении раствора, в случае помутнения буфер необходимо утилизировать.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Каждый флакон Буфера перед использованием необходимо выдержать при температуре 20-25 °C до уравнивания температур.

Хранение и стабильность реагента

Продукт в невскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности, указанного на этикетке, при температуре 2-8°C.

Для оптимальной стабильности доставайте реагент из анализатора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Для получения подробных инструкций по использованию QFA Буфера обратитесь к листку-вкладышу к набору реагентов для определения фибриногена методом Клаусса.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку, содержащую одну часть цитрата натрия. Обратитесь к соответствующим рекомендациям для получения дальнейших инструкций по сбору, подготовке и хранению образцов.

Ограничения, интерферирующие вещества

Рекомендуется использовать Буфер QFA для определения фибриногена методом Клаусса на анализаторах Electra. Для получения дополнительной информации обратитесь к соответствующей инструкции на набор реагентов.

Характеристики, ожидаемые значения

Обратитесь к листку вкладышу на соответствующий набор реагентов для получения информации об эксплуатационных характеристиках.

Референсная эмульсия (HemosIL Reference Emulsion)

Кат. 0009756900

Назначение, краткое описание:

Референсная эмульсия, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 500 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C

Референсная эмульсия R (HemosIL Wash R Emulsion)

Кат. 0020002400

Назначение, краткое описание:

Референсная эмульсия R, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель образцов: 1 фл x 1000 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL, а также к инструкции к соответствующему набору / описанию методики для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Реагент для промывания (HemosIL Rinse Solution)

Кат. 0020302400

Назначение

Реагент для промывания используется для ополаскивания дозаторов коагулометров IL во время работы.

Краткое описание и принцип

Реагент устанавливается на борт анализатора, используется для ополаскивания дозаторов прибора. Только для in vitro диагностики

Состав

Реагент для промывания: 1 канистра x 4л

Меры предосторожности и предупреждения

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Реагент для промывания не классифицирован как опасный.

Подготовка

Реагент готов к использованию

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующей модели анализатора для получения полных инструкций.

Хромогенный оптический тест (HemosIL Chromogenic Optics Test)

Кат. 0009757950

Назначение, краткое описание:

Хромогенный оптический тест, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Хромогенный тест 160 мкмоль/л x 13 шт.

Хромогенный тест 80 мкмоль/л x 19 шт.

Хромогенный тест 40 мкмоль/л x 12 шт.

Хромогенный тест 20 мкмоль/л x 6 шт.

В состав каждого теста входит буфер Трис, этанол и П-нитроанилин.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке

Хромогенный оптический тест Futura (HemosIL Chromogenic Optics Test Futura)

Кат. 0009757980

Назначение, краткое описание:

Хромогенный оптический тест, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL Futura / ACL Advance.

Состав набора

Хромогенный тест 160 мкмоль/л 2.3 мл x 50 шт.

В состав каждого теста входит буфер Трис, этанол и П-нитроанилин.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке.

Моющий агент (HemosIL Cleaning Agent)

Кат. 0009832700

Назначение, краткое описание:

Моющий агент для коагулометров ACL.

Состав набора

Моющий агент (раствор) 80 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.

**Коагулометрический оптический тестовый набор HemosIL
(Coagulometric Optic Test Kit)**

Кат. 0009758080

Назначение, краткое описание:

Коагулометрический оптический тестовый набор, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Раствор, 1 фл x 125 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL.

**Коагулометрический оптический тест HemosIL
(Coag Optic Test)**

Кат. 0009758050

Назначение, краткое описание:

Коагулометрический оптический тестовый набор, предназначен для выполнения сервисных работ, для коагулометров ACL.

Состав набора

Коагулометрический тест 2: 13 фл x 2.3 мл Коагулометрический тест 1 x 19 фл x 2.3 мл Коагулометрический тест 0.5 x 12 фл x 2.3 мл

Коагулометрический тест 0.25 x 6 шт x 2.3 мл

Каждый оптический тест содержит силиконовую эмульсию, сурфактант и азид натрия 0,1%.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к сервисному руководству на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Разбавитель HPX/PCX (HemosIL HPX/PCX Diluent)

Кат. 0008469600

Назначение, краткое описание:

Разбавитель тромбопластина, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 100 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / инструкции к соответствующему набору реагентов / описанию методики для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25°C

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL / инструкции к соответствующему набору реагентов / описанию методики для получения инструкций по работе.

Моющий раствор (HemosIL Cleaning Solution)

Кат. 0009831700

Назначение, краткое описание:

Моющий раствор, для коагулометров ACL.

Состав набора

Разбавитель, 1 фл x 500 мл.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения инструкций по работе.

Свободный протеин S – 00020002700

Применение

Автоматизированный латексный иммуноанализ для количественного определения свободного протеина S в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах IL.

Краткое описание и принцип метода

Протеин S является витамин К-зависимым кофактором антикоагулянтной и профибринолитической активности активированного протеина C1. В плазме протеин S присутствует в двух формах: свободный протеин S (40%) и протеин S, связанный с C4B-связывающим белком компонента (C4BP) (60%). Только свободный протеин S обладает функциональной кофакторной активностью.¹ Дефицит протеина S может быть наследственным или приобретенным. Приобретенный дефицит может наблюдаться при беременности, оральной антикоагулянтной терапии, использовании оральных контрацептивов, при заболеваниях печени, у новорожденных и при различных других клинических ситуациях.¹⁻³ Дефицит протеина S связывают с высоким риском развития венозной тромбоэмболии, особенно в молодом возрасте.⁴

Присутствие свободного протеина S определяется по увеличению мутности раствора в результате агглютинации двух латексных реагентов. Очищенный балок C4BP, абсорбированный на латексе в первом латексном реагенте и имеющий высокую аффинность к свободному протеину S, взаимодействует с плазмой пациента в присутствии Ca^{2+} ионов.^{5,6,7} Свободный протеин S, абсорбированный на C4BP-латексе, запускает реакцию агглютинации со вторым латексным реагентом, сенситизированным моноклональными антителами против человеческого протеина S. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации свободного протеина S в исследуемом образце.

Состав набора

В состав набора Антигепарин входит:

- [B] C4BP Бuffer (кат. № 0020002720): 3 x 4 мл флакона бортового буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
- [H] C4BP латекс (кат. № 0020002710): 3 x 4 мл флакона лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых очищенным человеческим C4BP с добавленными BSA, стабилизаторами и консервантами.
- [K2] Анти-PS MAb латекс (кат. № 0020002730): 3 x 2 мл флакона суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых моноклональными антителами против человеческого протеина S с добавленными BSA, стабилизаторами и консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg), антигена к гепатиту C (анти-HCV) и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированными материалами.⁸



Опасность: C4BP Бuffer, C4BP латекс, Анти-PS MAb латекс.

Класс опасности: Репродуктивная токсичность, кат. 1B.

Краткие характеристики опасности: Может нанести вред фертильности или не рожденному ребенку.

Меры предосторожности: Перед применением ознакомьтесь с инструкцией. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Используйте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. В случае, если Вы подверглись воздействию вещества обратитесь за медицинской помощью. Храните в плотно закрытых флаконах. Утилизируйте содержимое и упаковку согласно местным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: содержит фактор Ха. До 3,4 % смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, дермальной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Хромотипный субстрат:

Класс опасности: отсутствует

Краткие характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: EUN210. Листок безопасности предоставляется по запросу.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

C4BP Бuffer: готов к использованию

C4BP латекс: растворите содержимое флакона с C4BP латексом, полностью перевернув содержимое одного флакона C4BP Бuffer во флакон с латексом. Закрыйте флакон, крышки и аккуратно перемешайте в течение не менее 20 секунд до полного растворения лиофилизированного латекса. Убедитесь в полном растворении реагента. Он должен превратиться в гомогенную слегка молочную суспензию. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Анти-PS MAb латекс: перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. **Примечание:** Избыток пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на показания люцидных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

C4BP латекс: Стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15°C на борту ACL ELITE® / ELITE PRO/BS/10000 и анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии*. Не замораживать.

Анти-PS MAb латекс: Стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15-25°C на борту ACL ELITE / ELITE PRO/BS/10000 и 1 неделю при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии*. Не замораживать.

Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.



Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту. Для достижения наилучшей стабильности на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работы на инструменте

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководство по эксплуатации прибора» и/или «Руководство по применению методов».

Версия от 08/2017

Обор и подготовка образцов

Двадцать частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью триагит цитрата 3,2%. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводится согласно международной инструкции CLSI H21-A5⁹. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C и аккуратно перемешана перед использованием. Анализ должен быть выполнен не позднее двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Представленные ниже реагенты не входят в набор и приобретаются отдельно.

Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700
Нормальный контроль	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000
Специальный контроль, уровень 2	0020012000
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210
Разбавитель факторов	0009757600

Контроль качества

Для полного выполнения программы контроля качества рекомендованы нормальный и патологический контроль.¹⁰ Для данной программы разработаны нормальный контроль, низкий патологический контроль и специальный контроль, уровень 1 и 2. Для контроля качества лабораторных испытаний каждая лаборатория должна определить свое собственное среднее значение и стандартное отклонение, и программу контроля качества. Периодичность контроля должна быть не реже одного раза каждую 8-часовую смену в соответствии с Надлежащей лабораторной практикой. Дополнительная информация представлена в Инструкции по эксплуатации прибора. Обратитесь к правилам Вестгард с совет. (Westgard et al) для идентификации и разрешения ситуаций, когда контроль качества не пройден.¹¹

Результаты

Результаты определения свободного протеина S выражают в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. При постановке диагноза вместе с результатами анализа следует учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

Не результаты определения свободного протеина S на приборах ACL не оказывают влияния гепарин (HГ или HMT) до 1,5 Ед/мл, билирубин до 18 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, липиды до 1280 мг/дл, тромбоциты до 1011/л и ревматоидный фактор до 350 МЕ/мл.

На результаты определения свободного протеина S на приборах ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гепарин (HГ или HMT) до 1,5 Ед/мл, билирубин до 25 мг/дл, гемоглобин до 200 мг/дл, триглицериды до 1500 мг/дл, тромбоциты до 1011/л и ревматоидный фактор до 900 МЕ/мл.

На результаты определения свободного протеина S не оказывает влияния мутация фактора V Пейден (APC-R).¹²

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений выполнено с использованием набора Свободный протеин S на коагулометрах IL.

ACL Classic (100-7000)	ACL Elite/Elite Pro/BS/10000	Семейства ACL TOP, ACL TOP 50-серии*
Мужской (% свободного протеина S)	130 72.2 – 123.3	128 74.1 – 146.1
Женский (% свободного протеина S)	102 57.8 – 112.5	128 54.7 – 123.7

* Примечание: Нормальный диапазон для пациентов женского пола зависит от возраста и гормонального статуса.¹³

Диагоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной федерации клинической химии (IFCC)¹⁴. Результаты получены с использованием определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений для свободного протеина S.

Характеристики

Воспроизводимость: Воспроизводимость: внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL Elite/Elite Pro/BS/10000	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общее)
Нормальный контроль	97.1	1.8	3.0
Специальный контроль, уровень 1	56.8	2.9	4.9
Специальный контроль, уровень 2	21.8	3.2	5.8
Семейства ACL TOP	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общее)
Нормальный контроль	112.0	2.3	3.4
Специальный контроль, уровень 1	64.9	1.8	3.2
Специальный контроль, уровень 2	28.1	2.3	4.2
Семейства ACL TOP 50-серии*	Среднее (% PS)	CV% (внутри серии)	CV % (общее)
Нормальный контроль	98.1	0.8	2.8
Специальный контроль, уровень 1	59.8	1.0	2.4
Специальный контроль, уровень 2	28.1	1.8	2.8

Назначение

Автоматический иммуноанализатор усиленных латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в капле крови цитратной плазме на коагулометре Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) и амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитого фактором XIIIa. Плазмин сериновым протеазой, в присутствии ингибитора расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантителы (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продукта его деградации или в растворимом фибрине.^{1,2} Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромботической терапии.³

Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровень Д-Димера также повышается при нормально протекающей беременности, однако очень высокий уровень ассоциирован с ее осложнением.⁴

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА.⁵⁻⁸ Латексный реагент в наборе Д-Димер представляет собой суспензию полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высоко специфичными к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Когда плазму, содержащую Д-Димер, смешивают с латексным реагентом в буре, входящем в состав набора, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси на длине волны 405 нм, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).⁹

Состав набора

Набор Д-Димер состоит из:

- [R] Латексный реагент (кат. № 0020008520) 4 флакона х 3 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами (MA-803) плазмы Д-Димера, содержащей буфер бычий сывороточный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
- [B] Реакционный буфер (кат. № 0020008521) 4 флакона х 9 мл фосфатного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
- [C] Д-Димер калибратор (кат. № 0020008522) 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частиц очищенного человеческого фибрина Д-Димера, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к Генититам B (HbAg), Anti-HCV и антигена к ВИЧ 1/2. Обращайтесь как с потенциально инфицированным.¹⁰ Все реагенты содержат менее 0,1% азота натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Латексный реагент:



ОПАСНО

Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы, Категория 1B.

Характеристики опасности: Может повредить фертильность и нанести вред плоду.

Меры предосторожности: Ознакомьтесь со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты. Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом, обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте упаковку в соответствии с действующими локальными / региональными / национальными / международными стандартами.

Дополнительная информация об опасности: EUH210 Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 8,2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер, Д-Димер калибратор:

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Реакционный буфер:

До 4,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор:

До 5,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Латексный реагент:

Растворите содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, перемешивая флакон. Не встряхивайте.

Реакционный буфер:

Аккуратно перемешайте перед использованием, перемешивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор:

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15–25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, перемешивая флакон. Не встряхивайте. Примечание: Не допускайте образования пены при смешивании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут исказить показание жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Несквашенный реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2–8°C.

Версия от 02/2017

Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Ekta Bt/8/9/10/1000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать.

Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2–8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15–25°C на борту анализаторов ACL Elite/Ekt Bt/8/9/10/1000, 6 часов при 15–25°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е. Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15–25°C, 1 месяц при 2–8°C или 2 месяца при –20°C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из анализаторов и храните при температуре 2–8°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с увеличением испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.¹¹ Замороженные образцы быстро размораживают при 37°C и центрифугируют перед использованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Контроли Д-Димера	00020008610	00020008610
Разбавитель факторов	00009757600	00009757600

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.¹² Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроли Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).¹³

Прогностическая значимость калибраторов и контрольных плазм

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагулометрических Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критерием гармонизации, предложенным W. Neillmeijer.^{14,15}

Результаты

Результаты Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл Д-Димерных единиц (D-DU). Обратитесь к Руководству пользователя анализатора для получения дополнительной информации. Примечание: в силу отсутствия Международного Референсного Стандарта некоторые производители выражают результат определения Д-Димера в FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – фибриноген Эквивалентная Единица). Соотношение между этими двумя единицами измерения ориентировочно следующее: 2 нг/мл FEU = 1 нг/мл D-DU.¹⁶

Сравнительная методика/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах ACL не влияют гемоглобин – до 50 мг/дл, билирубин – до 5 мг/дл, триглицериды – до 1000 мг/дл и Ревматоидный фактор до 60 МЕ/мл. На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 100 мг/дл, билирубин – до 10 мг/дл, триглицериды – до 1500 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результатов.

Моноклональные антитела (MA-803), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих очищенные D- и E-фрагменты в концентрации более 20 мг/мл.

Присутствие человеческих антимышинных антител (HAMA) может привести к завышению уровня Д-Димера.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 30 образцах здоровых взрослых доноров крови с использованием нескольких лотов реагентов и калибратора: общее число определенных составило 240 (8 раз по 30) для каждого прибора.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Анализаторы ACL	240	255 нг/мл

В отдельном исследовании с использованием 231 индивидуального образца крови доноров были получены следующие результаты

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	231	232 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции)^{17,18}, каждая лаборатория должна установить собственные диапазоны нормальных значений.

При постановке диагноза результаты денного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Исключительность

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

Анализаторы ACL	Среднее (нг/мл)	CV% (внутрим серия)	CV% (общий)
Д-Димер, пуп плазмы	246	4,5	11,7
Низкий контроль Д-Димера	310	6,01	7,18
Высокий контроль Д-Димера	732	2,42	2,99
Д-Димер калибратор	1055	1,31	2,23

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутрим серия)	CV% (общий)
Д-Димер, пуп плазмы	282	6,8	9,0
Низкий контроль Д-Димера	340	4,6	7,7
Высокий контроль Д-Димера	729	2,5	4,5

Корреляция

Система	Среднее	перевешивая	Рассеянный метод
Семейство ACL TOP	0,95	-50,3	0,973

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора D-Dimer EIA на 67 пациентах (10 нормальных, 38 пациентов с ДВС, 9 – с ТГВ и 10 – с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции r на анализаторе ACL (n = 67) составил 0,958. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС или ТГВ были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Также было проведено исследование исходных пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболических заболеваний 26%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ), у остальных 222 пациентов диагноз не подтвердился.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 230 нг/мл.

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
ACL Elite/Ekt Bt/8/9/10/1000	297	100%	38%	100%
Семейство ACL TOP	294	100%	36%	100%
		(95,1% - 100,0%)	(29,6% - 42,8%)	(95,4% - 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер в совокупности со шкалой предтестовой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех заболеваний. Пациенты, поступившие в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, на анализаторах ACL TOP (532 образца) и ACL Elite (529 образцов), 302 пациента, обследованных с помощью ACL TOP, и 296 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТГВ, 330 пациентов, обследованных с помощью ACL TOP, и 331 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Велпса (Wells model) и были разделены на три группы: с высокой, умеренной и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тестах на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Велпса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Велпса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Велпса подвергались визуализирующему обследованию. Был зафиксирован один случай, когда пациент со средним риском по шкале Велпса и отрицательным результатом теста на Д-Димер, проведенном на ACL Elite, имел подтвержденный с помощью визуализирующего исследования диагноз ТЭЛА. Этот же образец при анализе на ACL TOP получил положительный результат в тестах на Д-Димер.

Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов обследованных с помощью ACL TOP составила 19,5% (59/302), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 29,5% (51/172). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP составила 15,2% (50/330), а для образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 15,1% (50/331).

Данные по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер на анализаторах ACL TOP и ACL Elite, соответствующие 95% доверительному интервалу, были получены при использовании порогового значения, равного 230 нг/мл.

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	Среднее
Семейство ACL	140 нг/мл
Семейство ACL TOP	89 нг/мл

Линейность

Система	Среднее
Семейство ACL и ACL TOP	200 – 1050 нг/мл

Метод не имеет эффекта прозоны до концентрации 2000 нг/мл на анализаторах Семейства ACL и до 100000 нг/мл – на анализаторах Семейства ACL TOP. Образцы, для которых результат определения Д-Димера выше 1050 нг/мл, должны быть разведены в соотношении 1:5 с помощью Разбавителя фактора (50 мл образца + 200 мл Разбавителя фактора) и подвергнуты повторному тестированию. Если результат вновь превышает 1050 нг/мл, процедура должна быть выполнена повторно (коэффициент разведения составит 1:25 или 1:125). Полученные результаты следует умножить на 5, 25 или 125 (в зависимости от количества проведенных разведений) для учета фактора разведения.

Анализаторы с функцией автоматического лотера проводят разведение 1:5 на борту и автоматически корректируют результат, что позволяет расширить диапазон линейности до 5250 нг/мл. При получении результатов, превышающих 5250 нг/мл образец следует вручную развести с помощью Разбавителя фактора в соотношении 1:25 или 1:125, и провести тестирование повторно, а затем скорректировать полученный результат с учетом фактора разведения.

Д-Димер Высокочувствительный – 00020007700

Назначение

Д-Димер высокочувствительный – это автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера и мономерской цепи фибрина на коагуляционном анализаторе Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип метода

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитых фактором XIII^a. Глазками сероватого цвета, в присутствии ингибиторов расщепления растворимых поперечно сшитых фибрин образуются растворимые производные. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неонатин (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продукта его деградации или в растворимом фибрине.^{1,2} Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.⁴ Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).⁵ Уровень Д-Димера также повышается при нормальном протеолитическом обмене, однако очень высокий уровень ассоциирован с его повышением.⁴ Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА.⁷⁻¹³ Латексный реагент в наборе Д-Димер высокочувствительный представляет собой суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых F(ab)2 фрагментами моноклональных антител, высоко специфичных к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Используемая F(ab)2 фрагментов позволяет более специфично определять Д-Димер, исключая влияние таких экзотических факторов, как ревматоидный фактор. Когда плазму, содержащую Д-Димер, смешивают с латексным реагентом и буфером, входящим в состав набора, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).

Состав набора

- Набор Д-Димер высокочувствительный состоит из:
- А) Латексный реагент (кат. № 0020007720): 3 флакона х 2 мл лиофилизированной суспензии полистирольных латексных частиц, покрытых F(ab)2 фрагментами мышиных моноклональных антител (МА-8D3) против Д-Димера, содержащий буфер, билингвальный альбумин (BSA), стабилизаторы и консервант.
 - Б) Реакционный буфер (кат. № 0020007721): 3 флакона х 8 мл фосфатного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
 - В) Д-Димер калибратор (кат. № 0020007722): 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина расщеплением человеческого плазмозина, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Латексный реагент: Латексный реагент содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированными.

ОПАСНО

Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы. Категория IV.
Характеристики опасности: Может повредить фертильность и нанести вред плоду.
Меры предосторожности: Ознакомьтесь со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока все меры предосторожности не будут изучены и поняты.

Наденьте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытом виде. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности:

До 3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер: Реакционный буфер содержит менее 0,1% азидов натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторного сантехники. Реакционный буфер содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированными.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Класс опасности: Раздражение кожи 2, H315. Раздражение глаз 2, H319.
Характеристики опасности: H315 Вызывает раздражение кожи. H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

Меры предосторожности: P280 Наденьте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. P284 Тщательно мойте руки после работы. P302 + P313 При возникновении раздражения кожи обратитесь за медицинской помощью. P302+P352 ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ Промойте с большим количеством мыла и воды. P305+P351+P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА Тщательно промойте глаза большим количеством воды в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если пользуетесь ими, и если это легко сделать. Продолжите промывание. P337+P313 Если раздражение глаз сохраняется обратитесь за медицинской помощью.

Дополнительная информация об опасности:

До 4,5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (паралитической, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор: Д-Димер Калибратор содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциально инфицированными. Д-Димер калибратор содержит материалы животного происхождения, которые были протестированы на отсутствие антигенов к ВИЧ, поверхностного антигена в гепатитах B и Anti-HCV на стадии доклинических. С данными продуктами, как и со всеми материалами, полученными от человека, необходимо обращаться согласно надлежащим процедурам лабораторной безопасности для минимизации риска передачи инфекционных заболеваний.¹⁴

Класс опасности:

Характеристики опасности: отсутствуют
Меры предосторожности: отсутствуют
Дополнительная информация об опасности: отсутствуют

До 5,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Предупреждения

Латексный реагент: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI)

Версия от 02/2017

(ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закрытой крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.
Реакционный буфер: Аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор

Распространите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент) 16. Закрытой крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, переворачивая флакон. Не встряхивайте.
Примечания: Не допускайте образования пены при гомогенизировании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут искажать показания оптических датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагента

Невысвистый реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP. Не замораживать.
Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 4 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов закончился, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его истечения срока годности во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C или 2 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора»

Сбор и подготовка анализов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарий цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.¹⁷ Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализы образцов должны быть проведены в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно

Номер в каталоге Американского региона		Номер в европейском каталоге	
Контроль Д-Димера	00020008610	00020008610	
Разбавитель факторов	00009757600	00009757600	

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль.¹⁸ Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроль Д-Димера. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Westgard (Westgard et al.).¹⁹

Прогнозируемость значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагуляционных Системах IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критериями гармонизации, предложенным W. Neuenhufen.^{20,21}

Результаты

Результаты Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл Д-Димерных единиц (D-DU). Обратитесь к Руководству пользователя анализатора для получения дополнительной информации. Применение в силу отсутствия Международного Референсного Стандарта некоторые производители выражают результат определения Д-Димера в FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – фибриноген Эквивалентная Единица). Соотношение между этими двумя единицами измерения ориентировочно следующее: 2 нг/мл FEU = 1 нг/мл D-DU.²²

Сравнительно-интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 500 мкг/дл, билирубин – до 19 мг/дл, триглицериды – до 1327 мг/дл и Ревматоидный фактор до 1400 МЕ/мл. Моноклональные антитела (МА-8D3), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Неизвестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих окисленные IgG и IgG-фрагменты в концентрации более 10 мкг/мл. Образцы пациентов, получивших препараты мышиных моноклональных антител в целях диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышные антитела (НАМА). Присутствие НАМА может привести к завышению результатов иммунохимического анализа, использующего мышиные моноклональные антитела. Реакционный буфер Д-Димер содержит агенты, блокирующие НАМА, что снижает их влияние на результат данного исследования.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 234 образцах из бага доноров крови.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	234	243 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции)^{23,24} каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость:

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер, пул плазмы	180	8,3%	11,0%
Низкий контроль Д-Димера	314	3,7%	7,0%
Высокий контроль Д-Димера	677	2,0%	7,0%

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	0,95	-50,3	0,973	HemosIL Д-Димер на анализаторе Семейства ACL TOP

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора HemosIL D-Dimer на 166 пациентах (17 нормальных, 32 пациента с ДВС, 11 – с ТГВ, 17 – с ТЭЛА и 89 – с различными заболеваниями). Коэффициент корреляции r на анализаторе ACL TOP (n = 168) составил 0,961. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС, ТГВ и ТЭЛА были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Также было проведено исследование исходов пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбоэмболических заболеваний 26%), на 300 замороженных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбоэмболического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ), у остальных 222 пациентов диагноза не подтвердился.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 230 нг/мл

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
Семейство ACL TOP	300	100% (95,4% – 100%)	45,8% (40,1% – 53,6%)	100% (98,5% – 100%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер высокочувствительный в совокупности со шкалой предиктивной клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на 668 образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА. 307 пациентов поступили с подозрением на ТГВ и 361 – на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предстесовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Веллса (Wells model) и были разделены на три группы с высокой, умеренной и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Веллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и за их состоянием наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Веллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Веллса подвергались визуализирующему обследованию. Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов составила 20,2% (62/307). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов составила 16,1% (50/311). В течение 3 последующих месяцев наблюдения ни у одного из пациентов с отрицательным тестом на Д-Димер не развились ТГВ или ТЭЛА.

Ниже приведены суммированные данные описанного исследования по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер высокочувствительный, соответствующие 95% доверительному интервалу.

Подозрение на ТГВ	Все образцы	Высокий ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
n	307	54	253
Чувствительность	100% (62/62) (94,2 – 100,0%)	100,0% (28/28) (87,7% – 100,0%)	100,0% (34/34) (89,7% – 100,0%)

Специфичность	38,4% (94/245) (32,2% – 44,8%)	34,6% (9/26) (17,2% – 55,7%)	38,8% (85/219) (31,2% – 42,7%)
---------------	-----------------------------------	---------------------------------	-----------------------------------

Отрицательная прогностическая значимость	100,0% (94/94) (96,2% – 100,0%)	100,0% (9/9) (86,4% – 100,0%)	100,0% (85/85) (95,8% – 100,0%)
--	------------------------------------	----------------------------------	------------------------------------

Подозрение на ТЭЛА	Все образцы	Высокий ПТВ	Низкая + Умеренная ПТВ
n	361	28	333
Чувствительность	100% (58/58) (93,8% – 100,0%)	100,0% (10/10) (89,2% – 100,0%)	100,0% (48/48) (92,6% – 100,0%)

Специфичность	35,6% (108/303) (30,2% – 41,3%)	18,7% (3/18) (3,8% – 41,4%)	36,8% (105/285) (31,2% – 42,7%)
---------------	------------------------------------	--------------------------------	------------------------------------

Отрицательная прогностическая значимость	100,0% (108/108) (96,6% – 100,0%)	100,0% (3/3) (29,2% – 100,0%)	100,0% (105/105) (98,5% – 100,0%)
--	--------------------------------------	----------------------------------	--------------------------------------

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	Диапазон
Семейство ACL TOP	0 – 234 нг/мл

Система	Автоматический порог выключения	Автоматический порог включения
Семейство ACL TOP	150 – 3680 нг/мл	150 – 69000 нг/мл

Когда функция автоматического порога анализа включена, прибор проводит разведение образца на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 69000 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 69000 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:100 с помощью Разбавителя факторов (20 мкл образца + 1980 мкл Разбавителя факторов) и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 100 для учета разведения. Метод не имеет эффекта прозоны до концентраций 187000 нг/мл.

Назначение

Для осуществления контроля качества исследования на Д-Димер на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Плазмин – сериновая протеаза, которая, в отсутствие ингибиторов, расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя множество растворимых прополимеров. Их молекулярная масса зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неоситинген (Д-Димер димер), который отсутствует в природной молекуле фибриногена, продукты его деградации или в растворимом фибрине.

Д-Димер контроли уровней 1 и 2 изготавливаются по специальной технологии и содержат частично очищенный Д-Димер в различной концентрации, полученный путем расщепления человеческого плазмином полифункционального фактора XIIIa фибрина.

Уровень 1. Контроль Д-Димера: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследования в низком патологическом диапазоне концентраций Д-Димера. Уровень 2. Контроль Д-Димера: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследования при патологических уровнях Д-Димера. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба контроля.

Состав набора

Набор Контроли Д-Димера, жидкие, включает:

- Контроль Д-Димера, уровень 1 (кат. № 0020013010): 5 флаконов по 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бычий аверотонный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.
- Контроль Д-Димера, уровень 2 (кат. № 0020013020): 5 флаконов по 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бычий аверотонный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера содержат материалы животного происхождения, поэтому с ними необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера содержат материал человеческого происхождения, который при тестировании показал отсутствие антител к ВИЧ типов 1 и 2, поверхностного антигена Гепатита В и антител к Гепатиту С (анти-HCV) на стадии получения материала от донора. При работе с этим продуктом, как и с любым препаратом человеческого происхождения, необходимо придерживаться правил по технике безопасности в лаборатории для уменьшения риска передачи инфекционных заболеваний.

Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера не классифицированы как опасные продукты.

Класс опасности: отсутствуют.

Заявления опасности: отсутствуют.

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Все контрольные жидкие, перед использованием, необходимо перемешать, аккуратно переворачивая флакон несколько раз, для обеспечения однородности. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены. Примечание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Хранение реагентов и стабильность

Нескрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C.

Стабильность после вскрытия:

- 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах.
- 2 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается.
- Семейство анализаторов ACL TOP:
 - 24 часа в оригинальных флаконах для тестов Д-Димер и Д-Димер Высокочувствительный при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C.
 - До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между сессиями.
- Семейство анализаторов ACL (ACL 100-7000, ACL Elite/Elite Pro/HA/10000):
 - 4 часа в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C.
 - До 2 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.
- Семейство анализаторов ACL Futura/ACL Advance:
 - 6 часов в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C.
 - До 4 часов при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.

Для наилучшей стабильности рекомендуется изымать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на приборе

После вскрытия с Контролями Д-Димера следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

Д-Димер	0020007700
Д-Димер Высокочувствительный	0020301000
Д-Димер 500	0009757600
Разбавитель факторов	

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, собственный стандарт был определен в соответствии с критерием сопоставления, предложенным W. Neumeizenhuzen и P. Meijer.

Результаты

Результаты выражаются в нмIU, что соответствует нмIU единиц Д-Димера (D-DU) или фибриноген-эквивалентных единиц (FEU) в зависимости от используемого метода определения Д-Димера. Пожалуйста, обратитесь к таблице в конце оригинальной инструкции для получения контрольных значений, специфичных для данного лота набора. За дополнительной информацией обратиться к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнительные/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления контроля качества теста на Д-Димер. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производилось исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одной или нескольких компонентах тест-системы.

Ожидаемые значения

Обратитесь к вкладышу на реагенты для определения Д-Димера, чтобы узнать диапазоны нормальных и патологических значений. Приведенные диапазоны концентраций были определены в многократных повторных на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов для определения Д-Димера. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в конкретной лаборатории, может варьировать в зависимости от используемого лота реагента. Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и допустимый диапазон (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листе-вкладыше.

Активность фактора Виллебранда – 00020004700

Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для количественного определения активности фактора Виллебранда (VWF:Activity) в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на Коагулометрических Системах IL.

Принцип метода

Установление диагноза болезни Виллебранда (БВ); вероятно, наиболее часто встречающейся формы наследственного кроветочивости, требует проведения целого ряда специальных лабораторных тестов. Измерения и сравнение уровня антигена фактора Виллебранда (VWF:Ag), активности фактора Виллебранда и фактора VIII (FVIII) в плазме необходимо для дифференциации количественных дефектов (тип 1 или тип 3) от качественных дефектов (тип 2) VWF и, таким образом, позволяет диагностировать различные типы болезни Виллебранда (БВ). Если результат определения VWF:Ag очень низок или находится ниже предела обнаружения, можно ожидать наличия БВ 3 типа. При умеренном снижении и даже нормальному уровню VWF:Ag следует измерить активность VWF и уровень FVIII, и сравнить полученные результаты с результатами VWF:Ag. Если результаты всех трех анализов находятся в пределах нормы, БВ и гемфилия А могут быть исключены. Если хотя бы один из параметров патологически низок, необходимо рассчитать отношение VWF:Активность / VWF:Ag и FVIII / VWF:Ag. Если оба отношения близки к 1 (ряд авторов предлагает значение cut-off = 0,7), можно диагностировать БВ 1 типа. При низком отношении VWF:Активность / VWF:Ag (также предложено использовать значение cut-off = 0,7) может быть диагностирована БВ типа 2А, 2В или 2М. Эти подтипы БВ характеризуются нарушением структуры мультимеров или их измененной способностью связываться с тромбоцитами. Для дифференциации разных подтипов необходимо проводить дополнительные лабораторные исследования, такие как RIPA (Retrospectively Induced Platelet Aggregation = ретроспективно-вызванная агрегация тромбоцитов), мультимерный анализ и анализ связывающей способности VWF. Если отношение FVIII/VWF:Ag низкое (также предложено использовать значение cut-off = 0,7), может быть диагностирована БВ типа 2Н или гемфилия А, и для дифференциации диагноза необходимо проанализировать способность связывания БВ с FVIII. Набор Активности фактора Виллебранда предназначен для выполнения иммунофлуоресцентного анализа, усиленного латексными частицами, для количественного определения уровня активности VWF в плазме. Активность VWF определяют по нарастанию мутности раствора за счет агглютинации латексного реагента. Латексные частицы, покрытые специфическими анти-VWF моноклональными антителами, направленными против тромбоцитарного рецептора VWF (гликопротеин Ib рецептора) взаимодействуют с VWF исследуемой плазмы. Степень агглютинации прямо пропорциональна активности VWF в образце оценивается по уменьшению светорассеяния образца, вызванного образованием агрегатов.

Состав набора

Набор Активности фактора Виллебранда состоит из:

[A] Латексный реагент (кат. № 00020004710) 2 флакона x 4,5 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых очищенными анти-VWF мышиными моноклональными антителами против функциональных эпиглобу VWF в буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.

[B] Буфер (кат. № 00020004720) 2 флакона x 4,5 мл Трис буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствуют

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент: до 3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Буфер: до 2,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Буфер содержит менее 0,1% натрия, который может содержать взрывоопасные взрывы на лабораторной сантехнике. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Буфер: Реагент готов к использованию.

Латексный реагент: Растворите содержимое флакона, целиком перелив буфер из одного флакона в другой с латексным реагентом. Закройте флакон крышкой и аккуратно перемешивайте не менее 20 секунд до полного растворения лиофилизированного латексного реагента. Убедитесь в полном перемешивании реагента. Он должен превратиться в гомогенную опалесцентную суспензию. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 °C перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Примечание: Не допускайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранение

Несколько реагентов стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C. Латексный реагент – стабильность после разведения: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL® Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 5 дней на борту ACL TOP™. Не замораживать. Для сохранения стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работы на инструменте

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов» для получения полной информации о проведении исследования.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образца осуществляется согласно международной инструкции CLSI (ранее NCCLS) H21-A4. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и аккуратно перемешать перед проведением тестирования. После размораживания анализ должен быть выполнен в течение 2 часов.

Версия от 03/2017

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

	Американский и Тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль	0020003110	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020003210
Разбавитель факторов	0009757620	0009757620

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль и Специальный контроль, уровень 1. Каждая лаборатория должна установить собственные среднее значение и стандартное отклонение, и разработать программу контроля качества для мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений в случае выхода результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения активности VWF отображаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. При установлении диагноза вместе с результатами анализа необходимо учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результаты определения активности VWF на приборе ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не оказывают влияния билирубин до 3,8 мг/дл и липиды до 285 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результата анализа. Гемолизированные и мутные образцы анализу не подлежат. На результаты определения активности VWF на коагулометрах ACL TOP не оказывают влияния гемоглобин до 70 мг/дл, билирубин до 4,2 мг/дл, триглицериды до 1020 мг/дл и ревматоидный фактор до 200 MEI/мл.

Образцы пациентов, получавших препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела для диагностики или лечения, могут содержать человеческие анти-мышиные антитела (HAMA). Присутствие HAMA в образце может привести к завышению результатов тестирования, использующих моноклональные мышиные антитела. Для минимизации такого влияния буфер в наборе Активности фактора Виллебранда содержит блокирующие агенты, направленные против HAMA. Присутствие в пробе повышенного количества анти-чуждых IgG антител (HABIA) может привести к завышению результата. В таком случае для формирования диагноза результат теста должен анализироваться вместе с другой информацией, включая клиническую картину. Не используйте единственный тест для принятия решения о назначении/изменении терапии.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений определен при использовании набора для определения активности VWF.

Тип крови ABO *	N	ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000
O	122	38,0 - 125,2 %VWF актив
A + B + AB	128	49,2 - 189,7 %VWF актив
В отдельном исследовании, проведенном на 266 индивидуальных образцах доноров банка крови были получены следующие результаты		
Тип крови ABO †	N	ACL TOP
O	132	40,3 - 125,9 %VWF активности
A + B + AB	134	48,6 - 163,4 %VWF активности

Примечание. VWF является острофазным белком. Стресс, беременность и другие состояния влияют на его концентрацию в плазме крови, поэтому желательно повторить анализ, взяв образец крови в другой день. * Диапазоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC). Результаты были получены при использовании определенного лота реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений активности VWF.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях в разные дни) оценивалась в 10 исследованиях многократных измерений.

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (% VWF: актив)	CV % (Внутренняя серия)	CV % (общий)
Нормальный контроль	79.6	2.7	4.9
Специальный контроль, уровень 1	49.8	4.6	9.0
Специальный контроль, уровень 2	27.7	7.5	8.7
Среднее ACL TOP			
Нормальный контроль	Среднее (% VWF: актив)	CV % (Внутренняя серия)	CV % (общий)
Специальный контроль, уровень 1	102.4	2.6	3.4
Специальный контроль, уровень 2	68.4	4.6	6.3
	30.3	6.5	8.0

Корреляция:

Прибор	набор	пересечение	Метод сравнения
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	0,832	4,782	0,972
ACL TOP	0,988	2,288	0,995

Дополнительное клиническое сравнительное исследование (n=114) по сравнению методов определения Активности фактора Виллебранда на ACL 9000 и ристотел-коагулометр активности (VWF:RCO) на автоматическом оптическом коагулометре показал, что r = 0,950 и наклон кривой составил 0,841. Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводился с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор	Обычный тест (% активности VWF)	Повторный тест (% активности VWF)
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	21 - 200	12 (% активности VWF)
ACL TOP	19 - 130	3,2 (% активности VWF)

Прибор	Обычный тест (% активности VWF)	Повторный тест (% активности VWF)
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	21 - 200	12 (% активности VWF)
ACL TOP	19 - 130	3,2 (% активности VWF)

Если результат выходит за пределы диапазонов линейности, образец следует вручную развести в соотношении 1:4 Разбавителем факторов (100 мкл образца + 300 мкл Разбавителя факторов) для прибора ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 1:10 (50 мкл образца + 450 мкл Разбавителя факторов) для ACL TOP, и заново повторить стандартный тест. Полученный результат необходимо умножить на 4 или 10 соответственно, чтобы учесть разведение.

Эффект прозоны (при избытке антигена) не наблюдается до 700% на ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, и до 100% на ACL TOP.

Фактор Виллбранда антиген - 00020002300

Назначение

Автоматизированный латекс-усиленный иммуноанализ для количественного определения антигена фактора Виллбранда (VWF:Ag) в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулометрах IL.

Принцип метода

Диагностика болезни Виллбранда, являющейся, вероятно, наиболее часто встречающейся причиной наследственной кровоточивости, требует проведения целого ряда специальных лабораторных тестов. Среди них определение VWF:Ag является наиболее важной частью диагностического процесса и должно быть проведено каждому пациенту для постановки правильного диагноза. В зависимости от результатов лабораторных исследований болезнь Виллбранда классифицируется на тип 1 (наиболее часто встречаемая форма, 70 – 80 % случаев), тип 2 и тип 3 (от 1 до 3%). Тип 1 характеризуется снижением количества фактора Виллбранда (VWF), хотя его структура и функциональность остаются в норме. При типе 2 VWF практически отсутствует в плазме. При типе 2 количество VWF в плазме может оставаться нормальным или быть слегка пониженным, но его структура и функциональность нарушаются. Далее тип 2 может быть подразделен на подтипы по результатам анализа мультимерной структуры VWF. Кроме описанных наследственных форм болезни Виллбранда сообщают о приобретенных формах, характеризующихся низкой скоростью синтеза VWF в результате наличия а крови аутоантител, а также при различных заболеваниях. С другой стороны, хронические или острые воспалительные заболевания, а также процессы, сопровождающиеся повреждением сосудистого эндотелия, приводят к патологически высоким концентрациям VWF. Набор для определения VWF:Ag представляет собой иммунофлуориметрический метод: усиленный латексными частицами, для определения количества VWF:Ag в плазме. Когда плазму, содержащую VWF:Ag, смешивают с латексным реагентом и реакционным буфером, входящим в набор, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации VWF:Ag и измеряется по уменьшению светорассеяния образца при появлении агрегатов.

Состав набора

В набор Фактор Виллбранда антиген входит:

- [A] Латексный реагент** (кат. № 0020002310): 2 флакона x 3 мл суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых хромированными антителами против VWF, с добавлением BSA, буфера, стабилизатора и консерванта.
- [B] Реакционный буфер** (кат. № 0020002320): 2 флакона x 4 мл буфера HEPES с добавлением BSA, буфера, стабилизатора и консерванта.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация

Реакционный буфер: до 4% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (оральной, дыхательной, кожной) для человека и водной среды обитания). Все реагенты содержат азид натрия в концентрации менее 0,1%, который может формировать взрывоопасные азиды на лабораторной санитике. Используйте надлежащие протоколы утилизации. Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Приготовление реагентов

Латексный реагент: Перемешайте, переворачивая флакон перед использованием.

Реакционный буфер: Перемешайте, переворачивая флакон перед использованием.

ПРИМЕЧАНИЕ: Не допускайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранения

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Открытые реагенты стабильны в течение 3 месяцев при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 1 неделю при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и приборов семейства ACL TOP. Не замораживать.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Нижняя относительная влажность сопряжена с повышенной скоростью испарения реагентов в открытых флаконах, что может снизить стабильность на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту температура и влажность в лаборатории должны контролироваться.

Выполнение анализа

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или

«Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей сыворотки венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициклической цитрата (3,2%). Дальнейшая подготовка и хранение образца проводится согласно международной инструкции CLSI H21-A57. Замороженные образцы необходимо размораживать при 37°C как минимум 15 минут и центрифугировать плазму перед анализом. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Американский и тихоокеанский регион Кат. №	Европа Кат. №
Калибровочная плазма	0020003700	0020003700
Нормальный контроль, аттестованный	0020003120	0020003110
Специальный контроль, уровень 1	0020011000	0020003210
Специальный контроль, уровень 2	0020012000	0020012000
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600

Версия от 03/2017

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества были разработаны нормальный контроль, специальный контроль, уровень 1 (содержит нормальный уровень VWF:Ag) и специальный контроль, уровень 2 (содержит патологический уровень VWF:Ag). Каждая лаборатория должна определить свои значения среднего отклонения и стандартной девиации, и выполнять программу контроля качества для мониторинга правильности выполнения лабораторных анализов. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решения при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения VWF:Ag отображаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для установления диагноза результаты исследования должны рассматриваться в совокупности с другой информацией, в том числе, клиническую картину.

Ограничения метода/интерферирующие вещества

На результат определения VWF:Ag на анализаторах семейства ACL не оказывают влияния концентрации гемоглобина до 90 мг/дл, билирубина до 15 мг/дл и липиды до 750 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может приводить к завышению результатов. На результаты теста VWF:Ag на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния концентрации гемоглобина до 120 мг/дл, билирубин до 14 мг/дл, триглицериды до 1500 мг/дл и ревматоидный фактор до 750 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием набора реагентов VWF:Ag на коагулометрах IL.

Тип крови ABO *	N	Семейство ACL (% VWF:Ag)
A	58	41.1 – 125.9
A + B + AB	56	61.3 – 157.8

Эти результаты были получены при использовании нескольких лотов реагентов. Границы нормального диапазона (среднее + 2SD) были получены в результате анализа образцов плазмы BxGQ-здоровых взрослых доноров из банка крови.

В других исследованиях на 252 образцах доноров банка крови были получены следующие результаты

Тип крови ABO *	Кол-во определений	Семейство ACL TOP (% VWF:Ag)
A	126	42.0 – 140.8
A + B + AB	126	66.1 – 176.3

Диагоны были рассчитаны в соответствии с рекомендациями Международной Федерации по Клинической Химии (IFCC)10. Результаты были получены при использовании конкретных лотов реагентов. В силу наличия множества факторов, влияющих на результат, каждая лаборатория должна устанавливать свой собственный диапазон нормальных значений VWF:Ag.

Характеристики метода

Воспроизводимость

Воспроизводимость в пределах одной серии измерений и общая межсерийная воспроизводимость оценивались на основании многократных измерений.

Семейство ACL	Среднее (% VWF:Ag)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	105.0	1.3	1.6
Специальный контроль, уровень 1	80.8	1.3	2.2
Специальный контроль, уровень 2	33.7	2.2	3.9
Семейство ACL TOP	Среднее (% VWF:Ag)	CV % (Внутри серии)	CV % (общий)
Нормальный контроль	123.5	2.0	3.0
Специальный контроль, уровень 1	68.1	2.9	4.2
Специальный контроль, уровень 2	32.9	4.7	5.7

Корреляция:

Система	наклон	пересечение	r	Метод сравнения
Семейство ACL	1.00	-2.2	0.996	VWF:Ag EIA
Семейство ACL TOP	0.97	2.2	0.995	VWF:Ag на ACL Advance TOP

Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводилось с использованием конкретных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы измерений

Система	Семейство ACL	Семейство ACL TOP
	3.5 (% VWF:Ag)	2.2 (% VWF:Ag)

Линейность

Система	Семейство ACL	Семейство ACL TOP
	10 – 150 (% VWF:Ag)	6.5 – 250 (% VWF:Ag)

Эффект прозоны отсутствует до 1600%.

Если результат выходит за пределы линейности, образец необходимо развести Разбавителем факторов в соотношении 1:4 (100 мкл образца + 300 мкл Разбавителя факторов) и проанализировать еще раз. Эту процедуру необходимо повторить еще раз, если результат, в зависимости от прибора, превышает 600% или 1000% (коэффициент разведения 1:16). Полученный результат необходимо затем умножить на 4 или на 16 в зависимости от степени разведения. Приборы с функцией автоматического разведения выполняют разведение и пересчитывают конечный результат автоматически.

Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный метод иммуноанализа. Предназначен для количественного определения общего L-гомоцистеина в человеческой цитратной плазме на коагулометрах IL. **ПРИМЕЧАНИЕ:** В образцах пациентов, находящихся на лекарственной терапии, включающей S-аденозил-L-метионин, уровень гомоцистеина может быть ложно завышенным. Пациенты, принимающие метотрексат, карбамазепин, фенитоин, закись азота, противосудорожные средства или 5-азаридин триацетат, могут иметь повышенный уровень гомоцистеина в силу влияния этих веществ на пути метаболизма. Прочтите информацию в разделе «Ограничения/интерферирующие вещества» этой инструкции.

Краткое описание и принцип метода

Гомоцистеин (Hcy) представляет собой сульфидрильную аминокислоту, образующуюся при внутрилитоном деметилировании метионина. Большая часть Hcy циркулирует в плазме крови в окисленной форме в связанном с белками (в основном с альбумином) виде. Также присутствуют небольшие количества восстановленного гомоцистеина и дисульфидные димеры Hcy (гомоцистидин). Суммарно все виды Hcy, присутствующие в плазме, образуют общий Hcy (tHcy). Под действием ряда ферментов, кофакторов и субстратов Hcy метаболизируется либо в цистеин, либо в метионин. Повышение уровня Hcy в крови (гипергомоцистеинемия) может произойти при ослаблении этих реакций.

Серьезно повышенные концентрации Hcy обнаруживаются у людей с гомоцистиурией, редким генетическим расстройством, являющимся причиной врожденного спондиума, раннего атеросклероза и артериальной и/или венозной тромбоэмболии. Также обнаружены менее тяжелые генетические дефекты, приводящие к умеренному повышению уровня Hcy. Гипергомоцистеинемия, даже умеренная, является установленным фактором риска венозной и/или артериальной тромбоэмболии. Повышенный уровень Hcy может быть вторично приобретенным в результате других заболеваний, таких как анемия и/или астенция и хроническое заболевание почек.

Уровень Hcy в плазме пациентов определяется на коагулометрах IL автоматическим в три стадии: 1. Восстановление смеси дисульфидной и белок-связанной форм Hcy, находящихся в образце плазмы, до свободного Hcy. 2. Ферментативное превращение свободного Hcy в S-аденозил-L-гомоцистеин (SAH) с помощью SAH-гидролазы (SAH-H) в присутствии избытка аденозина. 3. Реакция конкурентной агглютинации между анти-SAH и SAH / конъюгатом.

Стадия восстановления

восстановитель → Hcy
(R1-сульфидрильная группа)

Ферментативная стадия

SAH-H
Hcy + аденозин → SAH

Стадия конкурентной агглютинации

анти-SAH латекс + конъюгат → агглютинация
SAH → ингибирование агглютинации

Степень агглютинации обратно пропорциональна концентрации tHcy в образце и определяется по уменьшению светопропускания, вызванного образованием агрегатов. Полученные результаты определения гомоцистеина (Hcy) могут помочь в лечении пациентов с подозрением на гипергомоцистеинемия или гомоцистиурию.

Версия от 01/2017

Состав набора

Набор Hcy включает:

[B] Буфер: 2 флакона x 5 мл фосфатного (PBS) буфера с консервантами.
Восстановитель: 2 флакона x 2 мл раствора аденозина и три(2- карбоксиметил)фосфина (ТСЕР) в биотри-буфере с консервантами.

[B6] Фермент: 2 флакона x 2 мл раствора рекомбинантной S-аденозил-L-гомоцистеин гидролазы (SAH-H) в фосфатном буфере со стабилизатором и консервантом.

[Ch] Конъюгат: 2 флакона x 2,5 мл раствора конъюгата в фосфатном (PBS) буфере со стабилизатором и консервантом.

[L] a-SAH латексный реагент: 2 флакона x 2 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых анти-S-аденозил-L-гомоцистеин (SAH) моноклональными антителами, в буфере с добавлением BSA и 0,02% Biondox™ в качестве консерванта.

[C] Калибратор: 2 флакона x 1 мл S-аденозил-L-гомоцистеина (SAH) в фосфатном (PBS) буфере с консервантами.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Буфер, конъюгат и калибратор содержат азид натрия в концентрации менее 0,1%, который способен образовывать взрывоопасные соединения при контакте с металлическими частями трубопровода. Прислушайтесь установленным правилам утилизации.



Опасно

a-SAH латексный реагент
Класс опасности: токсичность для репродуктивной системы, 1B

Код риска: возможен ущерб фертильности или нерожденному ребенку

Код безопасности: перед использованием получите специальные инструкции. Не контактируйте, пока все меры безопасности не будут прочитаны и поняты. Носите защитные перчатки, защитную одежду, защиту глаз, защиту лица. При воздыхании или перед ним, получите медицинскую консультацию, помощь.

Храните в закрытом состоянии. Утилизируйте содержимое, контейнеры в соответствии с местными, региональными, национальными, международными правилами.

Дополнительная информация: EUN210, лист безопасности доступен по требованию.

Буфер, восстановитель, фермент, конъюгат, калибратор

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Дополнительная информация: отсутствует

Наборы предназначены только для *in vitro* диагностики.

Подготовка

a-SAH латексный реагент: Разведите содержимое флакона в 2 мл воды (международный стандарт CLS) (ранее NCCLS) тип II или аналогичной). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент разведен полностью. Выдержите раствор 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте.

Остальные реагенты и калибратор: Перед использованием перемешайте, переворачивая. Реагенты и калибратор готовы к использованию.

ПРИМЕЧАНИЕ: Реагенты разных лотов не взаимозаменяемы.

Хранение и стабильность реагента

Неоткрытые реагенты при хранении в холодильнике при 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

a-SAH латексный реагент: Стабилен после разведения: 2 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе, в часовой при 15°C на борту коагулометра IL. Не подлежат замораживанию.

Остальные реагенты – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометра IL. Не подлежат замораживанию.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» и/или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови смешивают в пробирке с одной частью цитрата натрия.

ПРИМЕЧАНИЕ: После забора крови и до отделения плазмы уровень tHcy повышается в зависимости от времени и температуры хранения. В течение 1 часа этому процессу можно воспротивляться, центрифугировав 10 минут при 1000 x g и отделив плазму от клеток, или до центрифугирования охладив образцы крови на льду (до 8 часов). После отделения эритроцитов уровень tHcy остается стабильным в плазме не менее 3 дней при температуре 2-8°C или 3 месяца при -20°C. Было обнаружено, что образцы могут пройти цикл замораживания-размораживания до трех раз без какого-либо значительного влияния на результат анализа. После размораживания образцы необходимо перемешать до однородного состояния.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Перечисленные ниже реагенты не входят в этот набор и приобретаются отдельно.

	Номер в каталоге Американского континента и Тихоокеанского региона		Номер в европейском каталоге
	американский	европейский	
Контроли гомоцистеина	0020007900	*	*
Очищающий раствор	000931700	*	*

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать контроли двух уровней. Для контроля качества разработаны контроли гомоцистеина. Каждая лаборатория должна установить свои собственные среднее значение и стандартное отклонение и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте публикации Вестфалда (Westgard et al).

Назначение

Применяется для осуществления контроля качества исследований на L-гемоцистен (кат. № 0020007900), проведенных на коагулометрических системах IL.

Краткое описание и принцип

Уровень 1 и уровень 2 контролей гемоцистенина изготавливаются концентрированного раствора по специальной технологии и содержат L-гемоцистен в различной концентрации. Контроль гемоцистенина, уровень 1: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на гемоцистен при патологических значениях уровня гемоцистенина. Контроль гемоцистенина, уровень 2: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на гемоцистен при патологических значениях уровня гемоцистенина. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав набора

Набор Контроли гемоцистенина включает:

- 1 Контроль гемоцистенина, уровень 1 (кат. № 0020007910) 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированным раствором, содержащим L-гемоцистен и стабилизаторы.
- 2 Контроль гемоцистенина, уровень 2 (кат. № 0020007920) 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированным раствором, содержащим L-гемоцистен и стабилизаторы.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Контроль гемоцистенина, уровень 1/уровень 2: До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен для in vitro диагностики

Подготовка реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип II по международному стандарту CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. **Внимание:** Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Стабильность реагентов и хранение

Неискрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8 °C.

После разведения контроли стабильны:

- 7 дней при 15-25°C в оригинальных флаконах,
- 2 месяца при 2-8 °C в оригинальных флаконах,
- 3 дня при 15-25°C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах

Для оптимизации стабильности контроли после вскрытия и работы рекомендуется изъять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8 °C.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что приводит к снижению стабильности реагентов на борту. Для оптимальной стабильности реагентов необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Материал исследования/работа на инструменте

После приготовления с контролями гемоцистенина необходимо обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Кат. №
Гемоцистен	0020007900
Мокрый раствор	0009831700

Прослеживаемость значений контролей и калибраторов

Указанные значения были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов, в т.ч. и определенного лота внутреннего стандарта гемоцистенина (НСу).

Поскольку международный стандарт для гемоцистенина в настоящее время не установлен, внутренний стандарт был изготовлен путем разведения концентрата S-аденозил-L-гемоцистенина (S-AdH) фосфатным буфером.²³

Ограничения метода/интерферирующие вещества

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на гемоцистен. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики / ожидаемые значения

Информация о рабочих характеристиках приведена в инструкции на набор реагентов для определения гемоцистенина. Указанные значения диапазонов концентраций были определены путем многократного измерения на коагулометрических системах IL с использованием определенных лотов реагентов. Среднее значение контрольного диапазона, полученное в каждой из лабораторий, может отличаться в зависимости от используемого лота реагента.

Назначение

Валидатор INR представляет собой трехуровневый контроль качества для мониторинга точности определения МНО (МНО-Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) референции HemosIL, предназначенный для выполнения анализа Протромбинового времени (ПВ), на коагулометрах фирмы IL, с помощью программного обеспечения ISWeb в сети интернет.

Краткое описание и принцип

Набор Валидатор INR содержит три контрольных плазмы (уровни 1-3) с известными референтными значениями МНО (МНО – Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) в диапазоне 1,6 – 5,0, приготовленные из лиофилизированной цитратной плазмы доноров, находящихся на стабильной анти-витамина К терапии (AVK) со стабилизированной дозировкой. Референтные значения МНО для каждого уровня являются референт-специфичными в коагулометрических системах IL. Уровень факторов в контрольных плазмах (II, VII, IX, PC & PS) соответствует уровню, обычно наблюдаемому у пациентов, длительно принимающих оральные антикоагулянты, и обусловленному длительным приемом ОА и действием биологического витамина К (РКУА и ингибиторов). Контрольные плазмы набора Валидатор INR анализируются в лабораторной системе прибор IL референт с использованием лот-специфичного заводского значения МНО (ISI) и установленного локального лот-специфичного значения среднего нормального ПВ (MNPT – Mean Normal Prothrombin Time). Если средние значения МНО всех контролей, рассчитанные с помощью программы на сайте ISWeb, укладываются в $\pm 15\%$ диапазон отклонения от установленных референтных значений МНО, можно считать, что система ПВ/МНО (PT/INR) верифицирована. Если средние значения МНО контролей, рассчитанные с помощью программы на сайте ISWeb, превышают $\pm 15\%$ диапазон отклонения от установленных референтных значений МНО, рекомендуется установить новое локальное значение МНО с помощью набора HemosIL MICH Калибратор (Cat. № 0020010600). Верификация нового локального значения МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) выполняется после этого в той же аналитической системе прибор референт второй раз с контрольными плазмами набора Валидатор INR, локальным значением МНО (ISI) и средним нормальным ПВ (MNPT).

Состав набора

Набор HemosIL INR Validate включает:

1. **Уровень 1** (Cat. № 0020010510) – 1 флакон с 1 мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 1,6 – 2,4 и буфер.
2. **Уровень 2** (Cat. № 0020010520) – 1 флакон с 1 мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 2,5 – 3,5 и буфер.
3. **Уровень 3** (Cat. № 0020010330) – 1 флакон с 1 мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 3,6 – 5,0 и буфер.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (анти-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: отсутствует Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Растворите содержимое каждой ампулы в 1 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или аналитической). Закройте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите контроли 30 минут при температуре 15 – 25°C и перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Не допускайте пенообразования.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Для выполнения анализа на коагулометрах ACL Classic (100–7000) реагентами HemosIL RecombiPlasTin 2G (PN 0020029500/002003050) и HemosIL RecombiPlasTin (PN 0020029500/002003000) перед установкой в прибор для анализа отцентрифугируйте растворенные контрольные МНО валидаторы (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге).

Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Для выполнения анализа на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance реагентами HemosIL RecombiPlasTin 2G (PN 0020029500/002003050) и HemosIL RecombiPlasTin (PN 0020029500/002003000), PT-Fibrinogen HS Plus (PN 0008459810) и HemosIL PT-Fibrinogen HS (PN 0008468210) перед установкой в прибор для анализа отцентрифугируйте растворенные контрольные МНО валидаторы (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Версия от 11/2017

Хранение и стабильность реагента

Нескрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Стабильность после растворения: 8 часов при 2–8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15–25°C на борту коагулометра IL и 30 дней при –20°C в оригинальном флаконе. Не подвергать повторному замораживанию. Для сохранения стабильности вынимайте контрольные плазмы из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2–8°C.

Оборудование/Методика использования/ISWeb

После растворения с плазмами Валидатор INR а следует обращаться так же, как со своей цитратной плазмой, и наливать их в соответствующий чашечки для образцов.

Мониторинг точности определения МНО с помощью Валидатор INR а посредством:

1. **Валидация значения МНО (ISI) из вкладыша к PT реагенту**
Описанные ниже процедуры соответствуют директивам ISTH (Международного общества по Тромбозу и Гемостазу) и CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов).
Введите прибор референт специфичное значение МНО из вкладыша к PT реагенту и локально установленное в лабораторию значение среднего нормального ПВ (MNPT) в прибор, чтобы сделать возможный расчет МНО. ПРИМЕЧАНИЕ: Для обеспечения получения правильных результатов убедитесь, что в прибор введено лот-специфичное значение МНО (ISI) PT реагента и установившееся в вашей лаборатории среднее нормальное ПВ (MNPT) для каждого нового лота PT реагента.
Проанализируйте три уровня Валидатор INR а в дублих как минимум в трех сериях анализов (2–3 дня) и получите результат ПВ (PT) в секундах.
МНО каждого контрольного уровня рассчитывается в приборе следующим образом:
 $MNO = (Среднее\ ПВ\ в\ сек / MNPT)^{ISI}$
4. **МНО = Среднее нормальное ПВ**
МНО = Международной индекс чувствительности

ПРИМЕЧАНИЕ: рекомендуется использовать по одному набору Валидатор INR а в каждой серии анализов.

5. **Введите полученные в сериях индивидуальные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR) трех уровней Валидатор INR а в приложенную к набору таблицу ISWeb. ПРИМЕЧАНИЕ:** в документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) не должно превышать 10%.
После завершения всех анализов введите реагент-специфичные референтные значения МНО (INR) из вкладыша к набору валидатора и значения ПВ (PT) в секундах из записанной таблицы ISWeb в интернет-программу ISWeb.

1. Программа ISWeb автоматически выполнит следующее:
а. Рассчитает среднее значение МНО для каждого контрольного уровня.
б. Проверит, чтобы среднее значение МНО для каждого контрольного уровня находилось в пределах $\pm 15\%$ отклонения от указанного референтного значения МНО. Если отклонение среднего значения МНО, рассчитанного в программе ISWeb, какого-либо из контрольных уровней превышает $\pm 15\%$ от референтного значения МНО, рекомендуется установить новое локальное значение МНО с использованием набора HemosIL MICH Калибратор (Cat. № 0020010600).

- **Валидация локального значения МНО (ISI)**
Введите в прибор значения локального МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT), полученные в результате калибровки МНО с помощью набора HemosIL MICH Калибратор (отчет о калибровке МНО, выданный программой на сайте ISWeb), чтобы обеспечить расчет МНО с помощью прибора/реагент специфичного набора параметров.

Валидируйте полученное локальное значение МНО, следуя той же тестовой процедуре, которая описана для валидации значения МНО из вкладыша к PT реагенту.

- **ISWeb**
Фирма Instrumentation Laboratory предлагает пользователям для выполнения расчетов расположенный в сети интернет сервис, куда через web-интерфейс (ISWeb) можно ввести полученные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR).
Для доступа к сайту ISWeb наберите в браузере адрес: <http://www.il.com>

Новым пользователям для получения доступа к web-сайту необходимо сначала зарегистрироваться. После успешного завершения регистрации, следуйте предлагаемым на ISWeb-сайте инструкциям. После введения в коагулометр рассчитанных из построенной калибровочной кривой значения МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (MNPT) пользователь должен провести валидацию этой кривой с помощью набора Валидатор INR а.

Более подробные инструкции можно найти на сайте ISWeb в справочных разделах с описанием и подсказками.

- **В аналитической системе используются**
Реагенты: HemosIL RecombiPlasTin 2G, RecombiPlasTin, PT Fibrinogen HS PLUS, PT Fibrinogen HS и PT-Fibrinogen.
Серия приборов: серия ACL TOP®, ACL Futura/ACL Advance, ACL ELITE/ELITE PRO 8/9/10000 и ACL Classic (100–7000).

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

HemosIL MICH Калибратор
Американский и Тихоокеанский регион Кат. № 0020010600

Метрولوجическая прослеживаемость Валидатор INR а

Указанные референтные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфичных лотов ПВ (PT) реагентов и относительно собственного стандарта HemosIL MICH калибратора, который соотношен с Международными стандартами B03, указанными в таблице референтных значений МНО, и согласованными результатами, полученными в > 200 лабораториях.

Ограничений/Интерференцирующие вещества

С помощью набора Валидатор INR комбинация прибор/реагент должна проходить аттестацию ежегодно, или при установке на прибор нового программного обеспечения, или при каждой смене лота реагента, или после выполнения основательного профилактического обслуживания или после ремонта прибора. На контроли Валидатор INR накладываются ограничения метода, характерные для конкретной аналитической системы. Отклонения референтных значений МНО могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких компонентах аналитической системы.

Ожидаемые значения

Указанные референтные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфичных лотов HemosIL ПВ (PT) реагентов. Референтные значения МНО реагент-специфичны на коагулометрах IL.

Характеристики метода

Расчетные значения МНО (рассчитанные программой сайта ISWeb) для каждого контрольного уровня Валидатор INR а должны укладываться в $\pm 15\%$ диапазон отклонения от референтных значений. Внутрисерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений с использованием специфичных лотов реагентов и контролей. Коэффициенты вариации, полученные в данном исследовании, были $\leq 6\%$ для ПВ (PT) в секундах для уровней 1–3.

В документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в сериях (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) должно находиться в пределах 10%.

Назначение

Калибратор ISI представляет собой набор из четырех сертифицированных плазм и используется для установления специфичности прибора/реактента локального значения МНО (МНО – Международный индекс чувствительности = ISI – International Sensitivity Index) реактентов фирмы Instrumentation Laboratory, предназначенных для выполнения ПВ анализа и определения среднего нормального протромбинового времени (МНПТ – Mean Normal Prothrombin Time = среднее нормальное ПВ) на коагулометрах фирмы IL с помощью программного обеспечения ISWeb в сети интернет.

Принцип метода

Набор Калибратор ISI содержит четыре калибровочных плазмы (уровни А-Д) с известными референтными значениями МНО (МНО – Международное нормализованное отношение = INR – International Normalized Ratio) в диапазоне 0,9 – 5,0 и используется для стандартизации анализа ПВ на коагулометрах IL. Эти референтные значения МНО реактент-специфичны для коагулометрических систем IL. Уровень А представляет лиофилизированным путем нормальной плазмы, приготовленные из отборанных цитратных плазм здоровых доноров. Уровни В-С представляют лиофилизированные цитратные плазмы, приготовленные из пула плазмы человеческих доноров, длительно находившихся на терапии оральными антикоагулянтами (антагонистами витамина К – AVK). Содержание факторов в плазме (II, VII, IX, X, PC & PS) соответствует уровню, обычно наблюдаемому у пациентов, длительно принимавших оральные антикоагулянты (ОАК), и обусловленному длительным приемом ОАК и действием белков антагонистов витамина К (P/C и ингибиторов).

Для установления локального значения МНО калибровочные плазмы набора Калибратор ISI анализируют в лабораторной системе прибор IL реактент. Полученные результаты ПВ (сек) вводятся в программу ISWeb и она создает калибровочную кривую зависимости между ПВ (PT) и референтными значениями МНО (INR) в виде графика ортогональной регрессии LogINR (ось X) относительно LogPT (ось Y). Значения МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (МНПТ) рассчитывают с использованием значений коэффициента наклона и точки пересечения с осью Y полученной кривой.

МНО (ISI) = 1/наклон

Среднее нормальное ПВ (МНПТ) = 10у-пересечение

Состав набора

В набор Калибратор ISI (HemosIL ISI Calibrator) входит:

- А) Уровень А: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая плазма с МНО в диапазоне 0,9 – 1,1 и буфер
- Б) Уровень В: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 1,6 – 2,4 и буфер
- В) Уровень С: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 2,5 – 3,5 и буфер
- Д) Уровень Д: 1 флакон x 1 мл лиофилизированная человеческая AVK плазма с МНО в диапазоне 3,6 – 5,0 и буфер

Меры предосторожности

Класс опасности: отсутствует

Код риска: отсутствует

Код безопасности: отсутствует

Материал данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ. Работайте как с потенциально инфекционным материалом.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики

Подготовка

Раскройте содержимое каждой ампулы в 1 мл воды (международный стандарт: CLSI (ранее NCCLS) тип C1:RVW или аналогичный). Закройте крышечку и аккуратно перемешайте, убедитесь, что реактент растворился полностью. Выдержите калибраторы 30 минут при температуре 15 – 25°C и перед использованием аккуратно перемешайте. Не встряхивайте. Не допускайте повторного замораживания.

ПРИМЕЧАНИЕ:

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL классика (100–7000) реактентами HemosIL, RecombiPlasTin 2G (Cat № 0002002950/002003050) и HemosIL, RecombiPlasTin (Cat № 002002950/002003050) перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные сертифицированные плазмы МНО калибраторов (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Для выполнения анализов на коагулометрах ACL Futura/ACL Advance реактентами HemosIL, RecombiPlasTin 2G (Cat № 0002002950/002003050) и HemosIL, RecombiPlasTin (Cat № 002002950/002003050) и HemosIL, PT-Fibrinogen HS Plus (Cat № 00084682/10) и HemosIL, PT-Fibrinogen HS Plus (Cat № 00084682/10) перед установкой в прибор для анализа центрифугируйте растворенные сертифицированные плазмы МНО калибраторов (5 минут при 14000 об/мин в микроцентрифуге, 30 минут при 3000 об/мин в лабораторной настольной центрифуге). Аккуратно отберите супернатант так, чтобы не затронуть образовавшийся наверху пробирки слой липидов. Супернатант должен быть прозрачным.

Стабильность реактентов и хранение

Некоторые реактенты при хранении в холодильнике при температуре 2–8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе. Стабильность после растворения: 8 часов при 2–8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15–25°C на боту коагулометров IL и 30 дней при <20°C в оригинальном флаконе.

Не подпадает под категорию замораживания. Для сохранения стабильности вынимайте калибровочные плазмы из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2–8°C.

Оборудование/Методика использования/ISWeb

После растворения с Калибратор ISI калибровочными плазмами следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой, и наливать их в соответствующие чашки для образцов.

Использование Калибратор ISI**Установка локального значения МНО:**

Описанные ниже процедуры соответствуют директивам ISTH (Международного общества по Тромбозу и Гемостазу) и CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов).

1. Провалидируйте четыре уровня HemosIL, МНО калибраторов в дубликах как минимум в трех сериях анализов (2–3 дня) и получите результат ПВ (PT) в секундах. ПРИМЕЧАНИЕ: рекомендуется использовать по одному набору HemosIL, МНО калибраторов в каждой серии.
2. Введите полученные в серии индивидуальные значения ПВ (PT) в секундах четырех калибраторов Калибратор ISI в приложенную к набору таблицу ISWeb. ПРИМЕЧАНИЕ: в документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, в том числе между средними значениями в серии (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) не должно превышать 10%.
3. После завершения всех анализов введите реактент-специфичное референтное значение МНО (INR) из вкладки к набору калибратора и значения ПВ (PT) в секундах из заполненной таблицы ISWeb в интернет-программу ISWeb.
4. Программа ISWeb автоматически рассчитает среднее ПВ (PT) и %CV для каждого контрольного уровня. Если %CV каждого контрольного уровня будет удовлетворять требованиям спецификации, программа ISWeb создаст из полученных значений ПВ (PT) и референтных значений МНО (INR) калибровочную кривую в виде графика ортогональной регрессии LogINR (ось X) относительно LogPT (ось Y). Значения МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (МНПТ) рассчитываются по коэффициенту наклона и точки пересечения с осью Y полученной кривой следующим образом: $R^2 \geq 0,95$ для ортогональной калибровочной кривой, %CV наклона кривой $\leq 3\%$. МНО (ISI) = 1/наклон. Среднее нормальное ПВ (МНПТ) = 10у-пересечение.
5. Для валидации локального значения МНО (ISI) необходимо провалидировать контрольные плазмы 3 уровня из набора HemosIL, INR Validate (Cat № 0020010500) в соответствии с прилагаемой инструкцией.

• ISWeb. Фирма Instrumentation Laboratory предлагает пользователям для выполнения расчета расположенный в сети интернет сервис, куда через веб-интерфейс (ISWeb) можно ввести полученные значения ПВ (PT) в секундах и МНО (INR).

Для доступа к сайту ISWeb наберите в браузер адрес: <http://www.il.com>. Новым пользователям для получения доступа к веб-сайту необходимо сначала зарегистрироваться. После успешного завершения регистрации, следуйте предложениям на ISWeb-сайте инструкции. После введения в коагулометр рассчитанных из построенной калибровочной кривой значений МНО (ISI) и среднего нормального ПВ (МНПТ) пользователь должен провести валидацию этой кривой с помощью набора HemosIL, INR Validate.

Более подробные инструкции можно найти на сайте ISWeb в справочных разделах с описанием и подсказками.

В аналитической системе используются:

Реактенты: HemosIL, RecombiPlasTin 2G, ReadPlasTin, PT-Fibrinogen HS PLUS и PT-Fibrinogen.

Серии приборов: серия ACL TOP®, ACL Futura/ACL Advance, ACL

ELITE/ELITE PRO/ B9/10000 и ACL Classic (100–7000).

Дополнительные реактенты и контрольные плазмы

Следующие реактенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно.

HemosIL, INR Validate

Методологическая провалидированность МНО калибраторов

Указанные референтные значения МНО были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов ПВ (PT) реактентов и относительно собственного стандарта HemosIL, ISI Calibrate, который соотношен с Международными стандартами B03, указанными в таблице референтных значений МНО и сопоставленными результатами, полученными в > 200 лабораториях.

Сертификация/Интерферирующие вещества

Локальное значение МНО, полученное с помощью набора Калибратор ISI, должно быть валидировано с помощью набора Калибратор ISI при использовании локальных значений МНО исходного нормального ПВ. Если какое-либо из полученных средних значений МНО в контрольных материалах Калибратор ISI выйдет за пределы $\pm 15\%$ отклонения от референтного значения, свяжитесь с местным дистрибутором. На плазмы набора Калибратор ISI накладываются ограничения метода конкретной аналитической системы. Отклонения значений ПВ калибратора могут указывать на возможные проблемы в одном или нескольких компонентах аналитической системы.

Ожидаемые значения

Указанные референтные значения МНО в плазмах каждого уровня набора Калибратор ISI были получены путем многократных измерений на коагулометрах IL с использованием специфических лотов HemosIL, ПВ (PT) реактентов. Референтные значения МНО реактент-специфичны в коагулометрических системах IL.

Характеристики метода

Внутрисерийная воспроизводимость оценивалась на основании многократных измерений с использованием специфических лотов реактентов и плазм Калибратор ISI. Коэффициенты вариации, полученные в данном исследовании, были $\leq 3\%$ для ПВ (PT) в секундах для уровней А и $\leq 6\%$ для уровней В-Д. В документах ISTH и CLSI установлено, что различие в результатах параллельных измерений, а также между средними значениями в серии (в разные дни) для ПВ (PT) (в секундах) должно находиться в пределах 10%.

Применение

Предназначен для диагностики *in vitro* в качестве гетерозиготного контроля качества аналитических характеристик операций экстракции, амплификации и детектирования исследований генотипирования Xpert® HemosIL Фактор II и V на системе GeneXpert® Dx, применяемой как для определения мутации фактора II 20210G>A, так и для лейденской мутации фактора V 1691G>A.

Краткое описание и метод

Синтетическая ДНК фактора II и фактора V во взвешенном состоянии в неинфекционной подобной крови матрице. Каждый флакон содержит нормальные и мутантные последовательности ДНК фактора II и фактора V и представляет собой гетерозиготный контроль как мутации фактора II 20210G>A, так и лейденской мутации фактора V 1691G>A.

Материал для контроля качества валидирован для применения при помощи исследования генотипирования Xpert HemosIL Фактор II и V на системе GeneXpert Dx, он обрабатывается также как образцы цельной крови во время операций экстракции, амплификации и детектирования.

Применение контролей рекомендовано для полного выполнения программы по контролю качества.

Состав

В состав набора Фактор II и V ДНК контроль входит: фактор II и V ДНК контроль (кат. № 0020003510) 3 флакона х 0,5 мл синтетической гетерозиготной ДНК фактора II и фактора V во взвешенном состоянии в неинфекционной, подобной крови матрице, содержащей консерванты и стабилизаторы.

Версия от 08/2016

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ И ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Материал данного препарата содержит этанол 23 % (об/об) и является легковоспламеняющимся. Хранить вдали от открытого огня.

Предупреждение

Класс опасности: раздражение глаз, категория 2, H319

Краткие характеристики опасности: H319: вызывает серьезное раздражение глаз

Меры предосторожности: P280: пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица; P264: после работы тщательно вымыть руки; P305 + P351 + P338: ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и это если легко сделать. Продолжить промывание глаз; P337 + P313: если раздражение глаз не проходит, обратиться к врачу.

Дополнительная информация об опасности: отсутствует.

Данный препарат предназначен для диагностики *in vitro*.

Подготовка

Перед применением флаконы выдерживают для согревания при комнатной температуре (18–25 °C). Непосредственно перед применением тщательно перемешивают контроль, переворачивая флакон несколько раз перед тем, как его открыть.

Хранение и стабильность реванта

При хранении при температуре 2–8 °C навскрытые контрольные материалы остаются стабильными в течение срока годности, указанного на флаконе. Стабильность после вскрытия флакона: 30 дней при хранении при температуре 2–8 °C, поместите флакон в холодильник (2–8 °C) сразу после использования. Не замораживать.

Процедуры контроля приборов/выполнения тестов

После вскрытия с Фактор II и V ДНК контролем необходимо обращаться так же, как с образцом свежей цельной крови.

Подробная информация представлена в листке-вкладыше реагента Xpert HemosIL Фактор II и V и в Руководстве по эксплуатации анализатора GeneXpert DX System.

Дополнительные реагенты и контрольная плазма

Представленный ниже препарат не входит в набор и приобретается отдельно. Исследование Xpert HemosIL Фактор II и V Кат. № GXFII-FV-10

Исследование Xpert HemosIL Фактор II и V Кат. № GXHemosIL-10

Ограничения к применению

Данные препараты предназначены для контроля качества исследований ДНК факторов II и V. Контрольные материалы подвергаются ограничениям к применению со стороны аналитической системы. Отклонения могут свидетельствовать о возможных проблемах со стороны одного или более компонентов аналитической системы.

Ожидаемые значения

HemosIL Фактор II и V ДНК контроль при применении с исследованием генотипирования Xpert HemosIL Фактор II и V с помощью GeneXpert Dx System должен определяться как гетерозиготный как для мутации фактора II (20210G>A), так и для лейденской мутации фактора V.

Использованные символы

 IVD Изделие медицинского назначения для диагностики <i>in vitro</i>	 LOT Код серии	 Годен до	 Температурное ограничение	 Обратиться к Инструкции по применению	 CONTROL Контроль	 Биологическая опасность	 Производитель	 ЕС REP Уполномоченный представитель
---	--	--	---	--	---	---	---	--

Назначение

Данный набор контролей ГИТ используется на ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) на анализаторах Семейства ACL TOP.

Краткое описание и принцип

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – патологическое состояние, обусловленное наличием иммунных комплексов, которое может стать причиной заболеваемости и смертности пациентов, получающих терапию гепарином. ГИТ считается парадоксальным заболеванием, поскольку антикоагулянты назначаются для предотвращения тромбоза, однако основное клиническое проявление ГИТ – это повышенный риск развития венозного и/или артериального тромбоза. Подозрение на ГИТ появляется в том случае, если у пациентов, принимающих нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ), обнаруживается падение количества тромбоцитов более чем на 50% от базисного уровня, обычно на 5–10 сутки после начала антикоагулянтной терапии. Такие имеются сообщения о случаях раннего начала ГИТ и позднего начала ГИТ. Немедительная постановка диагноза очень важна, т.к. в случае подтверждения ГИТ гепаринотерапия должна быть приостановлена и заменена на использование альтернативных антикоагулянтов. ГИТ II типа, иммуноаллергическая, вызывается образованием тромбоцит-активирующих антител, направленных, в основном, против тромбоцитарного фактора 4, находящегося в комплексе с гепарином (PF4H). Эти антитела и являются основной причиной развития тромбоза, как венозного, так и артериального. Современная рабочая гипотеза предполагает, что раннее представление комплексов PF4H образуются, которые, в свою очередь, индуцируют эндотелиальную не-гепариновыми факторами, приводят к PF4H-агрегации и Т-клеточной стимуляции В-клеток к производству антител. В дальнейшем эти В-клетки снова временно активируются при появлении PF4H кластеров, индуцированных гепаринотерапией. Развитие патологии связано, главным образом, с гепарин-зависимыми антителами класса IgG. Тем не менее, у некоторых пациентов, включая и случаи тромбоцитоза осложнений наблюдались присутствие антител только IgM или IgA класса. Тестирование на наличие антител к PF4H в сочетании с надлежащей клинической оценкой состояния пациента доказало высокую эффективность такого подхода при ведении пациентов с подозрением на ГИТ. В частности, отрицательный результат теста на антитела к PF4H может служить основанием для принятия клинического решения об исключении диагноза ГИТ и продолжении терапии гепарином. Слабоположительный результат теста на антитела к PF4H может указывать на то, что антитела не являются тромбоцит-активирующими, тогда как выраженные положительный результат могут указывать на повышенный риск ГИТ. В обоих случаях для подтверждения рекомендуется проводить функциональный тест. До подтверждения или исключения диагноза должна быть проведена повторная клиническая оценка с учетом полученных результатов лабораторных тестов. Низкий и Высокий Контроли ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) изготавливаются по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих моноклональных анти-PF4-гепарин IgG антител. Низкий Контроль ГИТ: Предназначен для оценки точности и правильности исследований на ГИТ при концентрации антител PF4H ниже или в области порогового значения. Высокий Контроль ГИТ: Предназначен для оценки точности и правильности исследований на ГИТ при патологических концентрациях антител PF4H. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав набора

Набор Контроли ГИТ состоит из: Низкий Контроль ГИТ (кат. № 0020013310): 3 флакона х 1 мл, содержащие раствор моноклональных человеческих антител к PF4-H в буфере Трис, бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант; Высокий Контроль ГИТ (кат. № 0020013320): 3 флакона х 1 мл, содержащие раствор моноклональных человеческих антител к PF4-H в буфере Трис, бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Меры безопасности и предупреждения:

Данный продукт содержит материалы человеческого происхождения, которые были протестированы одобренными FDA методами, и тестирование показало отсутствие поверхностного антигена к Гепатиту В (HBsAg) и Гепатиту С, а также антител к ВИЧ 1 и 2 типов. Обращаться с продуктом как с потенциально инфицированным.

Все контроли содержат азид натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических деталях сантехники. Следуйте надлежащим инструкциям по утилизации продукта.

Класс опасности: отсутствует. Характеристики опасности: отсутствуют. Предупреждающие фразы: отсутствуют. Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Контроли ГИТ необходимо перемешать перед использованием. Аккуратно переверните флакон несколько раз. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Примечание: Пузырьки на поверхности жидкости могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение реагентов и стабильность

Нескрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флакона, при температуре 2-8°C. Не замораживать.

Стабильность после вскрытия: 2 месяца при температуре 2-6°C, 24 часа непрерывного нахождения на борту анализаторов семейства ACL TOP при температуре 15-25°C в оригинальных флаконах. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 8 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Такой подход повышает общее время стабильности до 8 дней. Для оптимальной стабильности контроли после вскрытия и работы рекомендуется изымать из анализатора и хранить в закрытых оригинальных флаконах при 2-8°C.

После вскрытия с Контролем Д-Димера высокочувствительного 500 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Методика исследования/работа на приборе

Методы работы с Контролем ГИТ аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

ГИТ
Разбавитель факторов

Проследиваемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократных измерений на коагулометрах семейства ACL TOP с использованием определенных лотов набора ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)) и калибраторов. Поскольку международный стандарт для ГИТ в настоящее время не установлен, условная единица измерения (Ед/мл) для обозначения результатов была установлена при исследовании популяции здоровых людей и пациентов с подозрением на ГИТ.

Сравнения

Данный продукт предназначен для мониторинга качества исследования ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производилось исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Эксплуатационные характеристики / ожидаемые значения

Для получения информации об эксплуатационных характеристиках обратитесь к вкладышу набора ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)).

Указанные диапазоны концентраций были определены с помощью многократного измерения на коагулометрах семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов ГИТ (HIT-Ab(PF4-H)). Средние значения контрольного диапазона, определенного в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемых реагентов.

Принимая во внимание различие в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листке-вкладыше.

Назначение

Полностью автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для поликомпонентного определения общего иммуноглобулина, взаимодействующего с тромбоцитарным фактором 4 (PF4) в комплексе с гепарином, в человеческой сывороточной плазме на анализаторе Семейства ACL TOP. Гепарин-ассоциированные антигены часто обнаруживаются у пациентов с гепарин-индуцированной тромбоцитопенией (ГИТ) или с тромбозом.

Краткое описание и принцип

Гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ) – патологическое состояние, обусловленное наличием иммунных комплексов, которые могут стать причиной заболеваемости и смертности пациентов, принимающих гепарин. ГИТ считается парадоксальным заболеванием, поскольку антикоагулянт назначается для предотвращения тромбоза, однако основное клиническое проявление ГИТ – это повышенный риск развития венозного или артериального тромбоза. Подозрение на ГИТ появляется в том случае, если у пациентов, принимающих нефракционированный гепарин (НФГ) или низкомолекулярный гепарин (НМГ), обнаруживается падение количества тромбоцитов более чем на 50% от базисного уровня, обычно на 5–10 сутки после начала антикоагулянтной терапии. Также имеются сообщения о случаях раннего начала ГИТ и короткого курса ГИТ. Незамедлительная постановка диагноза очень важна, т.к. в случае подтверждения ГИТ гепаринотерапия должна быть приостановлена и заменена на использование альтернативных антикоагулянтов. ГИТ в типичных, иммунологических, вызывается образованием тромбоцит-активирующих антител, направленных, в основном, против тромбоцитарного фактора 4, находящегося в комплексе с гепарином (PF4-H). Эти антитела и являются основной причиной развития тромбоза, как венозного, так и артериального. Современная рабочая гипотеза предполагает, что раннее представление комплекса PF4-H образующим антител, возможно, индуцировано эндотелиальными не-гепариновыми факторами, приводит к PF4-H кластеризации и И-гиперотической стимуляции В-клетки к производству антител. В дальнейшем эти В-клетки снова временно активируются при появлении PF4-H кластеров, индуцированных гепаринотерапией. Развитие патологии связано, главным образом, с гепарин-зависимыми антителами класса IgG. Тем не менее, у некоторых пациентов, включая и случаи тромбоэмболических осложнений, наблюдаются присутствие антител только IgM или IgA классов. Тестирование на наличие антител к PF4-H в сочетании с наличием клинической картины состояния пациента доказало высокую эффективность такого подхода при ведении пациентов с подозрением на ГИТ. В частности, отрицательный результат теста на антитела к PF4-H может служить основанием для принятия клинического решения об исключении диагноза ГИТ и продолжении терапии гепарином.

Стабилизированный результат теста на антитела к PF4-H может указывать на то, что антитела не являются тромбоцит-активирующими, тогда как выраженные положительные результаты могут указывать на повышенный риск ГИТ. В обоих случаях для подтверждения рекомендуется проводить функциональный тест. До подтверждения или исключения диагноза должна быть проведена повторная клиническая оценка с учетом полученных результатов лабораторных тестов. Набор ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)) предназначен для выполнения усовершенствованного, содержащего латексные частицы иммунохроматографического анализа, определяющего общее количество гепарин-связанных антител, обнаруживаемых у пациентов с диагнозом ГИТ. Латексные частицы покрыты моноклональными антителами, имитирующими ГИТ-антигены человека. В присутствии PF4-антигенов человеческих тромбоцитов, связанного с поливинил сульфонатом (PVS), и исследуемой плазмы происходит конкурентная реакция агглютинации. Степень агглютинации обратно пропорциональна концентрации антител в образце и опережает по уменьшению светового потока прошедшего через образец, из-за образования агрегатов.

Состав набора

Набор ГИТ состоит из:

- Латексный реагент (кат. № 00020302700) 2 флакона с 1,9 мл суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых анти-PF4-гепарин антителами, в три-буфере с добавлением бычьего сывороточного альбумина стабилизатором и консервантом.
- Стабилизатор (кат. № 00020302720) 2 флакона с 3,2 мл фосфатного (PBS) буфера, содержащего бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты. Совм. Комплекс (кат. № 00020302730) 2 флакона с 0,8 мл раствора PF4-PBS комплекса (комплекс PF4 тромбоцитов человека с поливинил сульфонатом) в фосфатном буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консерванты. В качестве консерванта используется 0,02% Biotinidase.
- Калибратор (кат. № 00020302740) 2 флакона с 1 мл лиофилизированного раствора моноклональных анти-PF4-гепарин антител в буфере Три-с добавлением бычьего сывороточного альбумина, стабилизаторов и консервантов.

Меры безопасности и предупреждения:

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного агента гепатита B (HBsAg), агента гепатита C (анти-HCV) и ВИЧ 1 и 2 типов. Работайте как с потенциально инфицированным материалом. Все реагенты, за исключением раствора Комплекса, содержат азид натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения на металлических частях трубопровода. Придерживайтесь установленных правил утилизации. Латексный реагент, стабилизатор, раствор комплексов и калибратор содержат материал, полученный от другого животного скота. Все животные доноры были собраны из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли ветеринарное обследование до и после забоя, и у них не было выявлено признаков инфекционных и контингиозных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным. Латексный реагент и Комплекс не классифицированы как опасные.

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Стабилизатор:

Класс опасности: Хл (Вреден).

Характеристики опасности: Вреден при проглатывании (R22).

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Калибратор:

Класс опасности: Т (Токсичен) N (Опасен для окружающей среды).

Характеристики опасности: Токсичен при проглатывании (R25) При контакте с кожей вызывает серьезные последствия токсичной грав (R32) Токсичен для водных организмов может вызвать длительные негативные последствия для водной среды обитания (R51-53).

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Продукт предназначен для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент: Осторожно переверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабилизатор: Осторожно переверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Комплекс: Осторожно переверните несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Калибратор: Разморозьте содержимое каждого флакона 1 мл дистиллированной воды (тип CLRW CLSI или эквивалент). Закрыйте крышку и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что весь продукт растворился. Выдержите реагент при температуре 15-25 °C в течение 30 минут и осторожно перемешайте несколько раз перед использованием. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены. Примечание: Пузыри на поверхности жидкости могут повлиять на показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагентов

Несколько реагентов и калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на этикетке флаконов при условии хранения при температуре 2-8 °C. Не допускайте замораживания. Стабильность реагентов – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах или 36 часов непрерывного пребывания на борту коулюметров семейства ACL TOP при 15 °C. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию, и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 4 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 4 месяцев.

Если реагенты используются на борту в течение 2 часов за рабочую сессию, и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 16 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 3 дней.

Если реагенты используются на борту в течение 4 часов за рабочую сессию, и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8 °C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 20 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 9 дней.

Таблица ниже объединяет информацию об общей стабильности на борту прибора для реагентов ГИТ.

Часов на сессию	Сессий	Продолжительность исследования (мин)	Общее время (часов)
1	4	120	4
2	8	15	16
4	5	9	20

Исследование было проведено для нескольких специфических сценариев, имитирующих реальный характер использования реагента в лаборатории. Использование реагентов ГИТ при иных сценариях может приводить к другим результатам. Рекомендуется регулярно осуществлять процедуру контроля качества. **Важное предупреждение:** Латексный реагент, Стабилизатор и Комплекс из набора ГИТ имеют одинаковые сроки стабильности и должны использоваться в паре на коулюметрах (L). Если один из реагентов заморожен на ночь, остальные реагенты также должны быть заморожены в тот же момент, независимо от остаточного количества этих реагентов во флаконах.

Калибратор – Используйте незамедлительно после приготовления. Открытый калибратор стабилен в течение 3 часов при температуре 15-25 °C на борту анализатора Семейства ACL TOP.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующего анализатора L или руководству по эксплуатации / справочному руководству для получения полных инструкций по процедуре проведения исследования.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью три-натрий цитрата 3.2%. Обратитесь к документу CLSI H2-I-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Замороженные пробы должны быть быстро разморожены при температуре 37 °C и затем центрифугированы перед исследованием, если требуется. По две размороженных образца исследования должны быть проведены в течение 2 часов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Кат. №
Контроль ГИТ	00020013300
Разбавитель факторов	000957500

Контроль качества

Рекомендуется использовать контроль двух уровней для проведения полной программы контроля качества. Для этой программы были разработаны контроль низкого и высокого уровней. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить средние значения и стандартное отклонение, а также должна разработать собственную программу контроля качества для обеспечения мониторинга качества лабораторных исследований. Контрольные тесты должны проводиться не реже, чем 1 раз в 8 часов в соответствии с правилами GLP (надлежащей лабораторной практики). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Обратитесь к руководству пользователя для определения ситуаций нарушения контроля качества и выбора алгоритма действий при наступлении таких ситуаций.

Продолжительность калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного определения результата на коулюметрах Семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов оптимально собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для ГИТ в настоящее время не установлен, условная единица измерения (Ед/мл) была установлена при исследовании популяции здоровых людей и пациентов с подозрением на ГИТ.

Результаты

Результаты определения антител выражаются в Ед/мл (условные единицы ГИТ).

Линейность:

Система	Автоматическ. выкл.	Автоматическ. выкл.
Семейство ACL TOP	0.7 – 5.7 Ед/мл	2.1 – 16.0 Ед/мл
Диапазон теста:		
Система	Автоматическ. выкл.	Автоматическ. выкл.
Семейство ACL TOP	0 – 5.7 Ед/мл	0 – 16.0 Ед/мл

При активированной функции выполнения повторного анализа прибор автоматически выполняет разведение образца и коррекцию результата с учетом коэффициента разведения, расширения, таким образом, диапазон измерения до 16 Ед/мл. Если результат превосходит расширенный диапазон, т.е. если результат в образце выше 16 Ед/мл, образец следует вручную развести в пропорции 1:10 Разбавителем факторов (50 мл образец + 450 мл Разбавителя факторов) и повторить стандартный анализ. Результат затем следует умножить на 10, чтобы учесть разведение. Хотя положительный результат, полученный в этом анализе, может указывать на присутствие гепарин-ассоциированных антител, положительный результат НЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЕМ ИФА диагноза ГИТ. Некоторые пациенты могут иметь природные антитела к PF4.

Ограничения / интерферирующие вещества

На результаты определения антител с помощью набора реагентов ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)) на приборе Семейства ACL TOP не оказывают влияние гемоглобин в концентрации до 485 мг/дл, билирубин – до 18 мг/дл, триглицериды (HDL) – до 375 мг/дл, ревматоидный фактор – до 1000 МЕ/мл и человеческие антитела к антителам (НАМА) до 1 мг/мл.

Образцы пациентов, получающих гепарин (либо НФГ либо НМГ) и не имеющих подозрения на ГИТ, были протестированы с помощью набора ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)). Для НМГ все 20 результатов были ниже рекомендованного порогового значения в группе образцов с концентрацией гепарина в диапазоне 0.25-1.08 МЕ/мл. Для НФГ 2 из 22 результатов оказались немного выше порогового значения в популяции с концентрацией гепарина в диапазоне 0.15-6.74 МЕ/мл.

Тем не менее, достижимой корреляции между результатами ГИТ анализа и концентрацией НФГ обнаружено не было. 26 образцов пациентов с диагнозом антифосфолипидный синдром (АФС) были протестированы с использованием реагентов ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)). Во всех 26 образцах результат исследования был отрицательным, что свидетельствует об отсутствии влияния АФС-антител на результаты анализа.

Ограничения значения

В норме присутствие PF4-H антител у здоровых людей не наблюдается. Для установления оптимального порогового значения метода ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)) на анализаторах семейства ACL TOP была проведена серия исследований, описанных ниже. Был протестирован 131 образец плазмы практически здоровых людей (доноров банка крови), 95% референсный интервал составил 0-0.8 Ед/мл. Дополнительно была протестирована группа из 51 образца крови пациентов, получавших гепарин (НФГ и НМГ) и не имеющих клинического подозрения на ГИТ, 95% референсный интервал в этой группе составил 0-1.2 Ед/мл.

Наконец, был проведен сравнительный анализ с методом высвобождения серина (SRA) на 88 образцах плазмы пациентов с подозрением на ГИТ (31 SRA положительными и 57 SRA отрицательными), позволивший установить по результатам ROC-анализа оптимальное пороговое значение, равное 1.0 Ед/мл (соотношение 92.4%, ДИ (доверительный интервал) = 83.2% - 97.5%).

На основании исследований, проведенных на образцах пациентов, получающих гепарин, было установлено, что результат анализа ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)), равный или превышающий 1.0 Ед/мл может означать присутствие ГИТ-антител. При постановке диагноза вместе с результатами анализа следует учитывать другую информацию, а именно клиническую картину.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость**

Внутривариационная (воспроизводимость) и общая (на одном приборе) точность оценивались на основании многократных измерений.

Семейство ACL TOP	Среднее (U/ml)	CV% (внутренняя серия)	CV% (общая)
Нижний контроль ГИТ	0.8	7.1	9.0
Высокий контроль ГИТ	2.95	4.4	6.4
Стабилизированный образец ГИТ	1.6	4.8	8.1
Высокий образец ГИТ	5.2	2.8	3.5
Очень высокий образец ГИТ	10.0	5.5	9.5

Сравнение методов

Было проведено внутреннее сравнительное исследование с коммерчески доступным ИФА методом на 267 замороженных образцах плазмы пациентов с подозрением на ГИТ. Результаты представлены ниже в соответствии с значениями cut-off теста ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)), равном 1.0 Ед/мл.

Результаты ИФА исследования			
Результаты ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H))	+	-	
+	14	1	15
-	1	146	147
N	% Со-положительности (95% ДИ)	% Со-отрицательности (95% ДИ)	% Совпадений (95% ДИ)
267	85.9% (77.4%-92.0%)	93.7% (89.7%-96.9%)	90.7% (88.4% - 93.0%)

Клинические характеристики

Многоцентровое исследование было выполнено на базе трех больниц на 414 образцах. Результаты теста сравнивались с результатами коммерчески доступного ИФА теста. Для исследования были взяты образцы пациентов, получающих гепарин, имевших симптомы ГИТ, и впоследствии оного, подозреваемых на ГИТ. Представленные ниже результаты основаны на пороговом значении теста ГИТ (Hemosil, HIT-Ab(PF4-H)) равном 1.0 Ед/мл.

Результаты ИФА исследования				
Результаты ГИТ (Hemosil HIT-Ab(PF4-H))	+	-		
+	50	18	68	
-	1	313	314	
Предиктивное соотношение	N	% Со-положительности (95% ДИ)	% Со-отрицательности (95% ДИ)	% Совпадений (95% ДИ)
ИФА тест	414	60.2% (48.9%-70.8%)	94.6% (91.5%-96.7%)	87.7% (84.1% - 90.7%)

Назначение

Автоматический ускоренный тест для количественного определения активности нефракционированного (НФГ) и нефракционированного (НМГ) гепарина в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах ИЛ (Семейство ACL TOP 50-серии, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000) при использовании в сочетании с соответствующими Калибраторами Гепаринов Hemosil.

Тест также применяется для измерения концентрации прямых ингибиторов фактора Ха (Ривароксабан, Аликсабан) в человеческой цитратной плазме на анализаторах Семейства ACL TOP и Семейства ACL TOP 50-серии при использовании в сочетании с Калибраторами Ривароксабана и Аликсабана (Hemosil), соответственно.

Краткое описание и принцип

Гепарин – наиболее часто используемый антикоагулянтный препарат. Биологическая активность этого сульфатированного пиктоаминсодержащего (мукополисахарида) заключается в его способности ускорять (до 2000 раз) ингибиторную активность антитромбина в отношении протеаз коагуляции. В последние годы было показано, что НМГ не только столь же эффективен терапевтически, как и НФГ, но и имеет более длительный период полужизни. Ривароксабан и Аликсабан – оральные антикоагулянты, напрямую ингибирующие фактор Ха. Вследствие прямого механизма действия и предсказуемого эффекта рутинный мониторинг Ривароксабана и Аликсабана не требуется. Набор реагентов Анти-Ха, жидкий предназначен для выполнения одностороннего хромогенного анализа, основанного на использовании синтетического хромогенного субстрата и ингибитора фактора Ха. На Коагулометрических Системах ИЛ уровень гепарина измеряется автоматически при использовании соответствующих Калибраторов Гепарина (Hemosil). На коагулометрии семейства ACL TOP уровень Ривароксабана измеряется автоматически при использовании калибраторов Ривароксабана (Hemosil). На коагулометрии семейства ACL TOP уровень Аликсабана измеряется автоматически при использовании калибраторов Аликсабана.

Гепарин в данном методе анализируется в составе комплекса с антитромбином, присутствующим в образце. Концентрация этого комплекса зависит от доступности молекул эндогенного антитромбина. После образования комплекса гепарин-антитромбин происходит две конкурирующие реакции. Ривароксабан и Аликсабан напрямую ингибируют активность фактора Ха независимо от присутствия антитромбина.

1. Фактор Ха ингибируется гепарин-антитромбиновым комплексом или напрямую Ривароксабаном и Аликсабаном.

2. Оставшийся фактор Ха количественно определяется с помощью синтетического хромогенного субстрата. Высвобождение паранитроанилина из субстрата измеряется кинетически при длине волны 405 нм. Скорость высвобождения обратно пропорциональна уровню гепарина или Ривароксабана / Аликсабана в образце. Для снижения перекрестной реакции с антигистаминными гепаринами, такими как тромбостатин фактор 4, в реакционную смесь добавляется сульфат декстрана.

Состав набора

Набор Анти-Ха, жидкий включает:
Реагент фактор Ха (кат. № 00020302610) 5 x 2,5 мл – флаконы с жидким препаратом, содержащим очищенный бычий фактор Ха (в концентрации приблизительно 5,5 нг/мл), Трис-буфер, ЗДТА, сульфат декстрана, хлорид натрия и бычий сычужинный альбумин.
Хромогенный субстрат (кат. № 00020302620) 5 x 3 мл – флаконы с жидким хромогенным субстратом S-2732 (в концентрации приблизительно 1,2 мг/мл) и наполнители.
Меры предосторожности и предупреждения.

Реагент фактор Ха содержит материалы бычьего происхождения. Все животные доноры прошли обследование на губчатую энцефалопатию коровьего рогагого скота до и после забоя, и по результатам осмотра не имели инфекционных заболеваний и не представляли опасность заражения. Тем не менее с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным.

Фактор Ха реагент

Опасен
Класс опасности: Реакторная сенситизация 1, H334
Формулировка опасности: H334 Может вызвать аллергию, астматические симптомы или затруднения дыхания при вдыхании.
Меры предосторожности: P281 Избегайте вдыхания паров / аэрозолей. P284 В случае недостаточной вентиляции используйте респираторную защиту. P304 + P340 В случае вдыхания: выйдите на свежий воздух и обеспечьте комфортное дыхание. P342 + P371 В случае появления респираторных симптомов позвоните в центр отравлений/вызовите врача. P501 утилизуйте содержимое и упаковку согласно действующим местным / региональным / международным правилам.
Дополнительная информация об опасности: Содержит фактор Ха. До 2,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и водной среды обитания.

Хромогенный субстрат Класс опасности отсутствует
Характеристики опасности отсутствуют
Меры предосторожности, отсутствуют
Дополнительная информация об опасности отсутствует.
Продукт предназначен для in vitro лабораторной диагностики.

Применение

Хромогенный субстрат Проверьте флакон несколько раз перед использованием, чтобы перемешать содержимое.
Реагент фактор Ха Проверьте флакон несколько раз перед использованием, чтобы перемешать содержимое.

Хранение и стабильность реагентов

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8°C.
Хромогенный субстрат после вскрытия стабилен 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализатора Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.
Реагент фактор Ха после вскрытия стабилен 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня при 2-8°C на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.



Для оптимизации расходования и продления срока годности реагенты после вскрытия и работы рекомендуется изыять из анализатора и хранить закрытыми в оригинальных флаконах при 2-8°C.
Низкая относительная влажность связана с ускорением испарения реагентов из открытых флаконов, что может снизить стабильность реагентов на борту анализатора. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в лаборатории.

Проведение теста

Обратитесь к руководству пользователя соответствующего анализатора ИЛ или свяжитесь с локальным представителем для получения полных инструкций.

Сбор и подготовка образцов

Дважды чистой свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью 3,2% цитрата натрия. Дальнейшая подготовка и хранение образцов должны проводиться согласно международным инструкциям CLSI H21-A5.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно

	Кат. №
Калибраторы гепаринов	000203000500
Контроли LMW гепарина	000203000200
Контроли UF гепарина	000203000300
Калибраторы Ривароксабана	000200136000
Контроли Ривароксабана	000200137000
Калибраторы Аликсабана	000200142000
Контроли Аликсабана	000200143000
Моющийся раствор	000098317000
Моющийся агент	000098327000

Контроль качества

Для проведения полной процедуры контроля качества рекомендуется использовать контроли двух уровней. Контроли нефракционированного и нефракционированного гепаринов разработаны для выполнения теста с калибратором гепаринов. Контроли Ривароксабана разработаны для выполнения теста с калибраторами Ривароксабана. Контроли Аликсабана разработаны для выполнения теста с калибраторами Аликсабана. Каждая лаборатория должна определить собственное среднее значение и стандартное отклонение, и установить программу контроля качества лабораторных исследований. Контроль качества рекомендуется проводить как минимум один раз в течение рабочей смены (8 часов) в соответствии с правилами GLP (Good Laboratory Practice – Надлежащая лабораторная практика). Обратитесь к руководству пользователя на анализатор для получения дополнительной информации. Для идентификации ситуаций, когда контроль качества не пройден, а также для решения таких ситуаций обратитесь к правилам Бестарда (Westgard et al).

Результаты

Результаты измерения гепарина выражаются в МЕ/мл при использовании Калибраторов гепаринов. Результаты измерения Ривароксабана выражаются в нг/мл при использовании Калибраторов Ривароксабана. Результаты измерения Аликсабана выражаются в нг/мл при использовании Калибраторов Аликсабана.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения гепарина на приборах Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 300 мг/дл, билирубин – до 20 мг/дл и триглицериды – до 800 мг/дл. На результаты определения Ривароксабана на приборах Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 550 мг/дл, билирубин – до 40 мг/дл и триглицериды – до 1151 мг/дл. На результаты определения Аликсабана на приборах Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния гемоглобин в концентрации до 300 мг/дл, билирубин – до 25 мг/дл и триглицериды – до 1155 мг/дл.

Ожидаемые значения

Для получения оптимального эффекта гепаринотерапии с минимальным риском развития кровотечения или тромбоэмболических осложнений активность гепарина должна плавить в диапазоне, рекомендованном производителем гепарина. Рутинный мониторинг Ривароксабана и Аликсабана требуется.

Эксплуатационные характеристики**Точность определения гепарина**

Семейство ACL TOP	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
НФГ низкий	0,41	2,4	3,3
НФГ высокий	0,88	1,0	1,6
НМГ низкий	0,55	3,5	4,5
НМГ высокий	1,35	1,9	2,5

Семейство ACL TOP 50 серии	Среднее (МЕ/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
НФГ низкий	0,33	1,9	4,0
НФГ высокий	0,63	1,3	2,0
НМГ низкий	0,62	1,5	3,8
НМГ высокий	1,51	1,2	2,5

ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
НФГ низкий	0,38	4,0	6,7
НФГ высокий	0,69	1,0	3,7
НМГ низкий	0,49	5,5	5,7
НМГ высокий	1,31	3,3	4,0

Точность определения гепарина, внутри серии и общая (от серии к серии и от дня к дню), была измерена с помощью многочисленных определений с использованием двух уровней контролей НФГ и НМГ.

Точность определения Ривароксабана / Аликсабана

ACL Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общая)
Ривароксабан Низкий Контроль	79,2	1,9	4,4
Ривароксабан Высокий Контроль	298,5	0,8	2,2
Аликсабан Низкий Контроль	79,9	2,3	4,0
Аликсабан Высокий Контроль	322,3	1,4	1,9

Точность определения Ривароксабана и Аликсабана определена с помощью анализаторов семейства ACL TOP (ACL TOP 700, ACL TOP 500 CTS и ACL TOP 300 CTS). Точность была определена в соответствии с CLSI EP05-A37, в течение 20 дней, 2 серии в день, по 2 повторам в серии (n=80/прибор/пот), с использованием 3 лотов набора Анти-Ха, жидкий, а также Калибраторов Ривароксабана с образцами плазмы, содержащими различные концентрации Ривароксабана, для определения точности измерения Ривароксабана. 3 лота набора Анти-Ха, жидкий и Калибраторов Аликсабана с образцами плазмы, содержащими разные концентрации Аликсабана, для определения точности измерения Аликсабана. Результаты исследований указаны ниже.

Система	Анализит	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин	0,894	0,057	0,907	Hemosil IL Heparin
Семейство ACL TOP	Гепарин	0,946	0,055	0,958	Hemosil IL Heparin
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	0,927	-23,05	0,989	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP	Аликсабан	1,014	-0,81	0,998	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP 50-серии	Гепарин	0,973	-0,020	0,989	Анти Ха жидкий на ACL TOP 500 CTS

Корреляция:
Величины точности и корреляции были получены при использовании конкретных лотов реагентов и контрольных материалов. В полных исследованиях на образцах пациентов, получающих гепаринотерапию, при использовании определенных лотов набора Анти-Ха, жидкий, были получены следующие данные:

Система	Анализит	Наклон	Пересечение	r	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин	1,032	0,030	0,949	Hemosil IL Heparin
Семейство ACL TOP	Гепарин	0,952	0,005	0,978	Hemosil IL Heparin

В полных исследованиях на образцах пациентов, получающих Ривароксабан и Аликсабан, на анализаторах семейства ACL TOP было проведено сравнение результатов, получаемых при использовании набора реагентов Анти-Ха, жидкий, и получаемых при использовании набора BIOPHEN DiXal. Результаты сравнения приведены в таблице ниже:

Система	Анализит	Угол	Пересечение	r	Референсный метод
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	0,99	-27,63	0,97	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)
Семейство ACL TOP	Аликсабан	1,06	-2,53	0,997	BIOPHEN DiXal (прямые ингибиторы Ха)

Система	Анализит	Среднее
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин	0,04 МЕ/мл
Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	Гепарин	0,04 МЕ/мл
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	10 нг/мл
Семейство ACL TOP	Аликсабан	6 нг/мл

Система	Анализит	Среднее
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Гепарин	До -2,0 МЕ/мл
Семейство ACL TOP и ACL TOP 50-серии	Гепарин	До -2,0 МЕ/мл
Семейство ACL TOP	Ривароксабан	20 нг/мл – 1000 нг/мл
Семейство ACL TOP	Аликсабан	15 нг/мл – 1000 нг/мл



Назначение

Для контроля качества исследования Гепарин жидкий при определении содержания низкомолекулярного гепарина (НМГ) на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/9/9/10000 и ACL Fulu/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антикоагулянтным препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозаминогликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин, но имеет более продолжительный период полувыведения. Контроли LMW гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат низкомолекулярный гепарин в различной концентрации. Контроли LMW гепарина, низкий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в низкой концентрации. Контроли LMW гепарина, высокий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НМГ в высокой концентрации.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав

Набор Контроли LMW гепарина состоит из:

Низкий контроль LMW гепарина (кат. № 00020300220): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.
Высокий контроль LMW гепарина (кат. № 00020300210): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей низкомолекулярный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данной наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антиген к гепатиту С и ВИЧ 1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствует.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным. Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реантенов

Раскройте содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLW по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышечку и выдержите реантент 30 минут при температуре 15 - 25°C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Стабильность реантентов и хранение

Невысыхающие контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах, 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/9/9/10000 и ACL Fulu/ACL Advance.

Для оптимальной стабильности вынимайте реантенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работы на инструменте

Методы работы с Контролями LMW гепарина после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реантенты и контрольные плазмы

Следующие реантенты, контрольные материалы и калибраторы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Кат. № продукта
Гепарин жидкий	00020300100
Анти-Ха, жидкий	00020302600*
Калибраторы гепаринов	00020300800
Контроли UF гепарина	00020300300

* Доступно не во всех странах.

Прослеживаемость значений контрольных материалов

Каждый лот Контролей LMW гепарина соответствует международному стандарту LMW гепарина BC3.

Сертификация

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на низкомолекулярный гепарин при использовании теста Гепарин жидкий. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производилось исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики

Обратитесь к инструкции на реантент для получения информации о характеристиках. Референсные диапазоны Низкого и Высокого уровней контроля получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах IL при использовании определенного лота реантента. Среднее значение полученное в каждой лаборатории, может отличаться в силу использования другого лота реантента. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в листке - вкладыше.

Назначение

Для контроля качества исследования Гепарин жидкий при определении содержания нефракционированного гепарина (НФГ) на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/10/1000 и ACL Fulu/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антикоагулянтным препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозаминогликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) в коагуляционном протезе.

Контроли UF гепарина изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат нефракционированный гепарин в различной концентрации.

Контроли UF гепарина, низкий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в низкой концентрации.

Контроли UF гепарина, высокий уровень. Аттестованный контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований на НФГ в высокой концентрации.

Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использование обоих контролей.

Состав

Набор Контроли UF гепарина состоит из:

Низкий контроль UF гепарина (кат. № 00020300320): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Высокий контроль UF гепарина (кат. № 00020300310): 5 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей нефракционированный гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности:

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатитов В, антигена к гепатиту С и ВИЧ-1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности: отсутствуют.

Характеристики опасности: отсутствуют.

Меры предосторожности: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C. Убедитесь, что контроль растворился полностью. Перед использованием перемешайте, перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах, 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/10 000 и ACL Fulu/ACL Advance.

Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на инструменте

Методы работы с Контролями UF гепарина после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы и калибраторы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно:

	Кат. № продукта
Гепарин жидкий	00020300100
Анти-Ха, жидкий	00020302600*
Калибраторы гепарина	00020300600
Контроли LMW гепарина	00020300200

* Доступно не во всех странах

Пространственность значений контрольных материалов

Каждый лот Контролей UF гепарина соответствует международному стандарту UF гепарина ВОЗ.

Ограничения

Данные контроли разработаны для осуществления мониторинга за качеством исследований на нефракционированный гепарин при использовании теста Гепарин жидкий.

Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производились исследования. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.

Рабочие характеристики

Обратитесь к инструкции на реагент для получения информации о характеристиках. Референсные диапазоны Низкого и Высокого уровней контроля получены на основании многократных измерений на Коагулометрических Системах IL при использовании определенного лота реагента. Средние значения, полученные в каждой лаборатории, могут отличаться в силу использования другого лота реагента. Каждая лаборатория должна установить свое целевое значение и диапазон допустимых значений (среднее значение и стандартное отклонение) ввиду использования разных приборов и тестов. Тем не менее, при корректной работе прибора среднее значение не должно выходить за пределы диапазона допустимых значений, указанного в пакете – вкладыше.

Назначение

Для калибровки исследований Гепарин жидкий на Коагулометрических Системах IL (Семейство ACL TOP, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и ACL Future/ACL Advance).

Краткое описание и принцип

Гепарин является наиболее часто назначаемым антикоагулянтным препаратом. Биологическая активность сульфатированного гликозамингликана основана на его способности усиливать ингибирующее действие антитромбина (в 2000 раз) к коагуляционным протеазам. В последнее время было показано, что низкомолекулярный гепарин (НМГ) обладает такой же терапевтической эффективностью, что и нефракционированный гепарин (НФГ), но имеет более продолжительный период полувыведения. Лиофилизированные калибраторы трех уровней изготавливаются из человеческой цитратной плазмы по специальной технологии и содержат три различных концентрации гепарина: 0, 0,8 и 2,0 МЕ/мл. Калибраторы соответствуют международным стандартам НМГ и НФГ ВОЗ.

Состав набора

Набор Калибраторов гепаринов состоит из:

Калибратор 1 (кат. № 0020300630): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей буферы и стабилизаторы.
Калибратор 2 (кат. № 0020300610): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.
Калибратор 3 (кат. № 0020300620): 3 x 1 мл – флаконы с лиофилизированной человеческой плазмой, содержащей гепарин, буферы и стабилизаторы.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, используемый в данном наборе, был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена к вирусам гепатита В, антигена к гепатиту С и ВИЧ-1/2. Работайте как с потенциально инфицированным материалом.

Класс опасности отсутствует.

Характеристики опасности отсутствуют.

Меры предосторожности отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

Около 100% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

С любым материалом животного происхождения следует обращаться как с потенциально заразным.

Предназначен только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (тип CLR по международному стандарту CLSI или аналогичной). Закройте крышкой и выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C. Убедитесь, что калибратор растворился полностью. Перед использованием перемешайте, переворачивая флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.

Стабильность реагентов и хранения

Методы работы с Калибраторами гепаринов после разведения аналогичны методам работы со свежей цитратной плазмой. Обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора для получения полных инструкций по проведению определенных тестов.

Показатели, обратите внимание: Значения калибраторов гепаринов запрограммированы в параметрах тестов Гепарин жидкий и Анти-Ха жидкий* на анализаторах Семейства ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Future/ACL Advance.

Калибратор

Калибратор	Концентрация гепарина
Калибратор гепарина 1	0 МЕ/мл
Калибратор гепарина 2	0,8 МЕ/мл
Калибратор гепарина 3	2,0 МЕ/мл

* В настоящий момент не доступен во всех странах.

Прослеживаемость значений калибраторов

Калибраторы гепаринов изготавливаются по специальной технологии и соответствуют Международным Стандартам НМГ и НФГ ВОЗ. Три уровня калибраторов изготавливаются с различными концентрациями гепарина.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Кат. № продукта
Гепарин жидкий	00020300100
Анти-Ха, жидкий	00020302600*
Контроль UF гепарина	00020300300
Контроль LMW гепарина	00020300200

* Доступно не во всех странах.

Ограничения

Данный продукт разработан как калибратор методики Гепарин жидкий.

На калибраторы накладываются ограничения, присущие измерительной системе. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами одного или нескольких компонентов тест-системы.



Назначение

Предназначен для количественного определения фибриногена по Клаусу в человеческой цитратной плазме на Коагулометрических Системах LL.

Краткое описание и принцип

Несколько врожденные патологии фибриногена приводят к ухудшению процесса превращения фибриногена в фибрин в процессе свертывания крови. Фибриноген также является важным маркером при выявлении некоторых состояний, включая Диссеминированное Внутрисосудистое Свертывание, заболевания печени, воспалительные и злокачественные заболевания. Высокий уровень фибриногена ассоциирован с повышенным риском кардиоваскулярных заболеваний.

Повышенные уровни фибриногена также обнаруживаются в период беременности и приеме оральных контрацептивов, в постинфекционные и во время тромболитической терапии.

В данном методе в разбавленную плазму пациента добавляется избыток тромбина для превращения фибриногена в фибрин. При высокой концентрации тромбина и низком содержании фибриногена, скорость реакции является функцией концентрации фибриногена.

Состав набора

Набор Фибриноген-С состоит из:

1) Бычий тромбин (кат. № 0020301110) 10 x 2 мл флакона лиофилизированного бычьего тромбина (35 Ед/мл) с содержанием бычьего альбумина, хлорида кальция, буфера и стабилизаторов

Меры предосторожности и предупреждения

Опасно

Класс опасности: Респираторная Сенсибилизация, Кат. 1. Характеристики опасности: Может вызывать аллергию, астматические симптомы и затруднение дыхания при вдыхании.

Меры предосторожности: Избегайте вдыхания пыли/дыма. При вдыхании: В случае затруднения дыхания переместите пострадавшего на свежий воздух, обеспечьте комфортное дыхание: Р301.

Устраните утечку: При появлении респираторных симптомов: обратитесь в ЦЕНТР ОТРАВЛЕНИЙ/Их врач. Утилизируйте упаковку и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: EUN208 Содержит бычий тромбин. Может вызывать аллергические реакции. EUN210. Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

До 6.6% смесь состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровой человека и для водной среды обитания.

Продукт содержит материалы, полученные от крупного рогатого скота. Все животные-доноры взяты из стад, не пораженных BSE (коровьей губчатой энцефалопатией). Животные прошли исследование состояния здоровья ветеринаром до и после забоя и у них не было выявлено признаков инфекционных и контактных заболеваний. Тем не менее, с материалом следует обращаться как с потенциально инфицированным. Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Примечания

Бычий тромбин: Растворите содержимое каждого флакона в 2 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI тип CLRV или эквивалент). Закройте флакон и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реакт 30 минут при температуре 15 - 25°C и перемешайте перед использованием, перемешивая флакон. Не встряхивайте.

Хранение и стабильность реагентов

Неактивный реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре бычий тромбин: Стабильность после растворения: 3 дня при 2-8°C, 1 месяц при -20°C в оригинальных флаконах, 6 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрий цитрата 3.2%.

Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно

	Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
Калибровочная плазма	Кат. №	Кат. №
Нормальный контроль, аттестованный	0020003700	0020003700
Низкий патологический контроль, аттестованный	0020003720/0020003710	0020003710
Низкий патологический контроль	0020003220/0020003210	0020003210
Контроль фибриногена, низкий уровень	0020004200	0020004200
Разбавитель факторов	0009757600	0009757600
Мощный реактор	0009831700	0009831700
Мощный агент	0009832700	0009832700

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Нормальный контроль, Низкий патологический контроль и Контроль фибриногена, низкий уровень. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Westgard (Westgard et al).

Результаты

Результаты пациента могут выдаваться в следующих единицах

– мг/дл или г/л

– секунд

За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнительная/интерферирующие вещества

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С на коагулометрах ACL Classic (100-7000) не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 150 мг/дл, триплицериды – до 1022 мг/дл и билирубин – до 19.6 мг/дл.

На результаты определения фибриногена с помощью набора Фибриноген – С на коагулометрах Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии не оказывают влияния вещества в концентрациях: гепарин – до 1 Ед/мл, гемоглобин – до 375 мг/дл, триплицериды – до 750 мг/дл и билирубин – до 21 мг/дл.

На результат метода Фибриноген-С могут оказывать влияние процессы деградации фибрина или фибриногена в исследуемой плазме.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено с использованием реагента Фибриноген – С

Система	N	Диапазон (арифметический)
ACL Classic (100-7000)	35	220 – 496 мг/дл
Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	119	228 – 496 мг/дл

Результаты были получены с использованием определенного лота реагента.

В силу наличия множества факторов, влияющих на времена свертывания, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость: Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений нормальных и патологических образцов.

ACL Classic (100-7000)	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	334	1.31	3.69
Контроль фибриногена, низкий уровень	98	2.83	5.94

Семейств ACL® TOP	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	353	3.5	5.5
Контроль фибриногена, низкий уровень	107	5.1	6.8

Семейств ACL® TOP 50-серии	Среднее (Фибриноген, мг/дл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль	324.8	2.4	2.7
Контроль фибриногена, низкий уровень	106.9	4.5	4.6

Корреляция:

Система	Наклон	Полоскание	r	Референсный метод
ACL Classic (100-7000)	0.88	22.90	0.983	Фибриноген по Клаусу
Семейств ACL TOP	0.98	-8.90	0.996	Фибриноген по Клаусу на ACL Elite/Elite Pro
Семейств ACL® TOP 50-серии	0.95	24.93	0.983	Фибриноген по Клаусу на ACL TOP 500 CTS

Данные о воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контролей.

Линейность

Система	Диапазон
Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии	35 – 1000 мг/дл
ACL Classic (100-7000)	70 – 700 мг/дл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить собственный диапазон линейности.

ACL TOP 50-серии = ACL TOP 350 CTS, ACL TOP 550 CTS, ACL TOP 750, ACL TOP 750 CTS, ACL TOP 750 LAS

Назначение

Д-Димер высокочувствительный 500 – это автоматический иммуноанализ, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, использующихся в сочетании с сечевой клинической вероятности для исключения венозных тромбозов (ВТЗ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, полевочно сшитого фактором XIIIa. Плазмин, сериновая протеаза, в присутствии ингибитора расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты дисацации фибрина содержат неовителлин (Д-Димер димер), который отсутствует в исходной молекуле фибриногена, продуктах его деградации или в растворимом фибрине. Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии. Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровни Д-Димера также повышаются при нормально протекающей беременности, однако очень высокие уровни ассоциированы с ее осложнениями. Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА. Латексный реагент в наборе Д-Димер Высокочувствительный 500 представляет собой суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых F(ab')₂ фрагментами моноклональных антител, высоко специфичных к Д-Димеру димеру, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Использование F(ab')₂ фрагмента позволяет более специфично определять Д-Димер, исключая влияние таких эндогенных факторов, как ревматоидный фактор. Когда плазма, содержащая Д-Димер, смешивается с латексным реагентом и буфером, входящими в состав набора, латексные частицы агглютинируются. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеивания в реакционной смеси, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрический иммуноанализ).

Состав набора

Набор Д-Димер Высокочувствительный 500 состоит из:

- ❑ Латексный реагент (кат. № 0020500110): 3 флакона х 4 мл лиофилизированной суспензии полистирольных латексных частиц, покрытых F(ab')₂ фрагментами мышиных моноклональных антител (МА-8D3) против Д-Димера, содержащий буфер бычий сывороточный альбумин (BSA) стабилизаторы и консервант.
 - ❑ Реакционный буфер (кат. № 0020500120): 3 флакона х 6 мл буфера Нерес с добавлением BSA, стабилизаторов и консерванта.
 - ❑ Д-Димер калибратор (кат. № 0020500130): 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина расщеплением человеческого плазмозимом, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консерванта.
- Меры предосторожности и предупреждения**
- Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к гепатитам B (HBsAg), Anti-HCV и антиген к HIV-1. Обращайтесь как с потенциально инфицированными. Все реагенты содержат менее 0,1% азиды натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации. Класс опасности: отсутствует.
- Характеристики опасности: отсутствуют.
- Меры предосторожности: отсутствуют.
- Дополнительная информация об опасности:
- Латексный реагент:** 2,3% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (дыхательной) для здоровья человека.
- Реакционный буфер:** До 5,7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (паралитической, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
- Д-Димер Калибратор:** До 5,0% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.
- Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

- Латексный реагент:** Аккуратно переверните перед использованием несколько раз перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.
 - Реакционный буфер:** Аккуратно переверните перед использованием, несколько раз перевернув флакон. Не встряхивайте. Не допускайте образования пены.
 - Д-Димер калибратор:** Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLSI; тип CLRW или эквивалент)). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое растворилось полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 – 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, перевернув флакон. Не встряхивайте.
- Примечание:** Не допускайте образования пены при центрифугировании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности жидкости могут исказить показания жидкости датчиков прибора.

Стабильность и хранение реагентов

- Несвязанные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.
- Латексный реагент:** Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP.
- Реакционный буфер:** Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP.
- Пополнители, обратите внимание:** Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторе Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменен, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.
- Д-Димер калибратор:** Стабильность после приготовления: 1 месяц при 2-8 °C, 3 дня при 15-25°C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструментам «Руководства по эксплуатации прибора».

Сбор и подготовка образцов

Девять частей сывязи венозной крови собирают в пробирку с одной частью трициатри цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкции по сбору и хранению образцов. Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не входят в состав набора: должны быть приобретены отдельно:

Кат. №	
0020500200	Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированные)
0020013100	Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 (жидкие)*
0022550030	Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 (жидкие)*
00009757600	Разбавитель факторов

* Доступны не во всех странах

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Контроли Д-Димера высокочувствительного 500. Каждая лаборатория должна определить собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выдаче результатов за допустимые пределы, смотрите правилах Вестарда (Westgard et al.).

Пропорциональность значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на анализаторах Семейства ACL TOP с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критерием гармонизации, предложенным W. Neufvelhuizen, и P. Meyer.

Результаты

Результаты Д-Димера высокочувствительного 500 выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – Фибриноген Эквивалентная Единица). За дополнительной информацией обратитесь к Руководству пользователя.

Ограничения интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 500 мкг/дл, билирубин – до 19 мкг/дл, триглицериды – до 1327 мкг/дл и Ревматоидный фактор до 1400 МЕ/мл. Моноклональные антитела (МА-8D3), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер, обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру димеру на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих опционы Д- и Е-фрагменты в концентрации более 10 мкг/мл. Образцы пациентов, получивших препараты мышиных моноклональных антител в целях диагностики или терапии, могут содержать человеческие антимышние антитела (НАМА). Присутствие НАМА может привести к завышению результатов иммунологического анализа, использующего мышьные моноклональные антитела. Реакционный буфер Д-Димер содержит агенты, блокирующие НАМА, что снижает их влияние на результат данного исследования.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 138 образцах из банка доноров крови.

Система	n	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	138	500 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики

Воспроизводимость

Воспроизводимость была определена в соответствии с CLSI EP05-A2, на протяжении 20 дней, по 2 сессии в день, по 2 повтор для каждого уровня образцов (n = 80), с использованием одного лота реагента на референсном приборе Семейства ACL TOP (ACL TOP 700).

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл FEU)	CV% (внутри сессии)	CV% (общий)
Д-Димер пуп. плазмы	423	7,2	9,5
Высокий контроль Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированный)	677	2,9	8,9
Высокий контроль Д-Димера высокочувствительного 500 (лиофилизированный)	2469	2,5	7,3
Контроль Д-Димера высокочувствительного 500 уровень 1 (жидкий)	559	4,7	4,8
Контроль Д-Димера высокочувствительного 500 уровень 2 (жидкий)	1908	1,7	2,2

Корреляция:

Система	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Отрицательная прогностическая значимость (%)
Семейство ACL TOP	100	100	100

Было проведено исследование здоровых пациентов, поступивших в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА (частота тромбозов/эмболии заболеваний 25,4%), на 295 замороженных образцах. У 75 из 295 пациентов диагноз тромбозического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 28 – с ТГВ). У остальных 220 пациентов диагноз не подтвердился.

Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 500 нг/мл.

Система	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Отрицательная прогностическая значимость (%)
Семейство ACL TOP	295	100% (95,2% – 100%)	42,3% (35,7% – 49,1%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер Высокочувствительный 500 в совокупности со шкалой предтестовой клинической вероятности для исключения венозных тромбозов (ВТЗ).

Было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на 747 образцах пациентов, поступивших в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА. 401 пациент поступил с подозрением на ТГВ и 346 – на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предтестовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Уэллса (Wells model) и были разделены на три группы с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЗ по шкале Уэллса, не подвергались дальнейшему обследованию, и как их состояние наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Уэллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимал лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Уэллса подвергались визуализирующему обследованию.

Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов составила 22,4% (90/401). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов составила 13,0% (52/346). В течение 3 последующих месяцев наблюдения ни у одного из пациентов с отрицательными тестами на Д-Димер не развились ТГВ или ТЭЛА. Ниже приведены суммарные данные описанного исследования по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер высокочувствительный 500, соответствующие 95% доверительному интервалу при установленном ранее пороговом значении, равном 500 нг/мл.

Подозрение на ТГВ	Все образцы	Высокий ПТВ	Низкий + Умеренный ПТВ
n	401	78	322
Чувствительность	100% (90/90)	100,0% (45/45)	100,0% (45/45)
Специфичность	42,1% (131/311)	32,4% (11/34)	43,3% (120/277)
Отрицательная прогностическая значимость	100,0% (131/131)	100,0% (11/11)	100,0% (120/120)

Подозрение на ТГВ	Все образцы	Высокий ПТВ	Низкий + Умеренный ПТВ
n	346	24	322
Чувствительность	100,0% (52/52)	100,0% (9/9)	100,0% (43/43)
Специфичность	48,3% (142/294)	33,3% (5/15)	49,1% (137/279)
Отрицательная прогностическая значимость	100,0% (142/142)	100,0% (5/5)	100,0% (137/137)

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Пределы определения

Система	
Семейство ACL TOP	203 нг/мл

Линейность

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор включен
Семейство ACL TOP	215 – 7950 нг/мл	215 – 129000 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа включена, прибор проводит разведение образцов на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 129000 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 129000 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:100 с помощью Разбавителя факторов (20 мл образца + 1980 мл Разбавителя факторов) и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 100 для учета разведения. Метод не имеет эффекта прозоны до концентраций 320000 нг/мл.

Назначение

Для осуществления контроля качества исследования на Д-Димер Высокочувствительного 500 на Коагулометрических Системах IL.

Краткое описание и принцип

Плазмин – сериновая протеаза, которая, в отсутствие ингибиторов, расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя множество растворимых производных. Их молекулярная масса зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неонатиксен (Д-Димер домен), который отсутствует в природной молекуле фибриногена, продуктах его деградации или в растворимом фибрине.

Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 уровня 1 и 2 изготавливаются по специальной технологии и содержат частично очищенный Д-Димер в различной концентрации, полученный путем расщепления человеческого плазмином поперечносшитого фактора XIII фибрина.

Уровень 1. Контроль Д-Димера высокочувствительного 500: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований в низком пороговом диапазоне концентраций Д-Димера.

Уровень 2. Контроль Д-Димера высокочувствительного 500: Контроль предназначен для оценки точности и правильности исследований при патологических уровнях Д-Димера.

Для осуществления логичной программы контроля качества рекомендуется использовать оба контроля.

Состав набора

Набор Контроли Д-Димера высокочувствительного 500 жидкие, включает:

- Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 1 (кат.№ 0020013110) 5 флаконов х 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бифидый сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант;
- Контроль Д-Димера высокочувствительного 500, уровень 2 (кат.№ 0020013120) 5 флаконов х 1 мл – жидкий раствор Д-Димера, частично очищенного от человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащий бифидый сывороточный альбумин, буфер, стабилизаторы и консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера высокочувствительного 500 содержат материалы животного происхождения, поэтому с ними необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера высокочувствительного 500 содержат материал человеческого происхождения, который при тестировании может вызвать активацию ВИЧ-типов 1 и 2, поверхностного антигена Гепатита В и антигена Гепатита С (анти-HCV) на стадии получения материала от донора. При работе с этим продуктом, как и с любыми препаратами человеческого происхождения, необходимо придерживаться правил по технике безопасности в лабораториях для уменьшения риска передачи инфекционных заболеваний. Уровень 1 и Уровень 2 Контролей Д-Димера не классифицированы как опасные продукты.

Класс опасности: отсутствует.

Заявления опасности: отсутствуют.

Предупредительные заявления: отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности:

До 2% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной ингаляционной) для здорового человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Все контроли жидкие, перед использованием их необходимо перемешать, аккуратно переворачивая флакон несколько раз, для обеспечения однородности. Не встряхивайте. Не допускайте формирования пены.

Примечание: Пузырьки, образующиеся на поверхности раствора, могут помешать правильной работе сенсоров жидкости.

Хранение реагентов и стабильность

Нескрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре хранения 2-8 °C.

Стабильность после вскрытия:

- 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах;
- 3 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах или 24 часа в оригинальных при постоянном нахождении на борту анализаторов серии ACL TOP при 15-25 °C. До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между вскрытиями. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием.

Для наилучшей стабильности рекомендуется изымать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытых оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа на приборе

После вскрытия с Контролями Д-Димера высокочувствительного 500 следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

	№
Д-Димер Высокочувствительный 500	002000100
Разбавитель факторов	0009757600

Прослеживаемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены путем многократного измерения на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов относительно собственного внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, собственный стандарт был определен в соответствии с критерием согласования, предложенным W. Neckenhuthen и P. Meier.

Результаты

Результаты Д-Димера высокочувствительного 500 выражаются в нг/мл, что соответствует нг/мл единиц фибриногена-зависимых единиц (FEU). За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора.

Сравнительная/интерферирующая вещества

Данные контроли разработаны для осуществления контроля качества теста на Д-Димер высокочувствительный 500. Результаты, полученные при использовании данных контролей, напрямую зависят от технических возможностей системы, на которой производится исследование. Отклонения в значениях могут быть вызваны возможными проблемами в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Ожидаемые значения

Обратитесь к вкладке на реагенты для определения Д-Димера высокочувствительного 500, чтобы узнать диапазоны нормальных и патологических значений. Приведенные диапазоны концентраций были определены в многократных повторках на коагулометрах IL с использованием определенных лотов реагентов для определения Д-Димера высокочувствительного 500. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в конкретной лаборатории, может варьировать в зависимости от используемого лота реагента. Принимая во внимание различия в анализаторах и реагентах, каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственное целевое значение и допустимый диапазон (среднее значение и стандартное отклонение). Тем не менее, среднее значение, полученное на правильно функционирующей измерительной системе, должно попадать в допустимый диапазон значений, указанный на листе-вкладыше.

Назначение

Автоматический иммуноанализатор, усиленный латексными частицами, для количественного определения Д-Димера в человеческой плазме на коагулометрах Семейства ACL TOP, использующийся в сочетании с оценкой клинической вероятности для исключения венозной тромбоэмболии (ВТЭ) у амбулаторных больных с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА).

Краткое описание и принцип

Д-Димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечно сшитого фактором XIIIa. Плазмин: сериновая протеаза в присутствии ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно-сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантисген (Д-Димер домен), который отсутствует в исходной молекуле фибрина: продукт его деградации или в растворимом фибрине. Определение Д-Димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии.

Повышенные уровни Д-Димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС). Уровни Д-Димера также повышаются при нормально протекающей беременности, однако очень высокие уровни ассоциированы с ее осложнениями.

Было показано, что отрицательный результат теста на Д-Димер в сочетании с низкой клинической вероятностью имеет высокую отрицательную прогностическую значимость в диагностике ТГВ и ТЭЛА. Латексный реагент в наборе Д-Димер 500 представляет собой систему полистироловых латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высокоспецифичными к Д-Димеру домену, входящему в состав молекул растворимых производных фибрина. Когда плазма, содержащая Д-Димер, смешивается с латексным реагентом и буфером, входящим в состав набора, латексные частицы агглютинируют. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце и определяется по уменьшению светорассеяния в реакционной смеси на длине волны 405 нм, вызванного образованием агрегатов (турбидиметрической иммуноанализ).
Состав набора

Состав набора

Состав набора

Набор Д-Димер 500 состоит из:

- 1 Латексный реагент (кат. № 0020301010) 4 флакона х 3 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых моноклональными антителами (MA-8D3) против Д-Димера, входящий буфер, буферный растворитель агглютинин (BSA), стабилизаторы и консерванты.
- 2 Реакционный буфер (кат. № 0020301020) 4 флакона х 5 мл фосфорного буфера с добавлением BSA, стабилизаторов и консервантов.

Д-Димер калибратор (кат. № 0020301030) 2 флакона х 1 мл лиофилизированного раствора частично очищенного от человеческого фибрина Д-Димера, расщепленного человеческим плазмином, с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консервантов.

Меры предосторожности

Материал для производства данного набора был протестирован на отсутствие поверхностного антигена к гепатиту В (HBsAg), гепатиту С (HCV) и антигену к ВИЧ-1. Обращайтесь как с потенциально инфицированными. 17 Все реагенты содержат менее 0,1% азота натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды на металлических частях лабораторной сантехники. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Латексный реагент:



ОПАСНО
Класс опасности: Токсичен для репродуктивной системы. Категория 1B.

Характеристики опасности: Может повреждать фертильность и наносить вред плоду.

Меры предосторожности: Ознакомьтесь со специальными инструкциями перед использованием. Не используйте реагент до тех пор, пока меры предосторожности не будут изучены и поняты. Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз и лица. При контакте с веществом: обратитесь за медицинской помощью. Храните в закрытой упаковке и содержимое согласно действующим локальным / региональным / национальным / международным стандартам.

Дополнительная информация об опасности: До 8 25% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Реакционный буфер: Д-Димер калибратор

Класс опасности: отсутствует

Характеристики опасности: отсутствуют

Меры предосторожности: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности

Реакционный буфер

До 4,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Д-Димер Калибратор

До 5,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Набор предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент:

Раскройте содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое восстановлено полностью. Выделите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, перемешивая флакон. Не встряхивайте.

Реакционный буфер: Аккуратно перемешайте перед использованием, перемешивая флакон. Реагент готов к использованию. Не встряхивайте.

Д-Димер калибратор

Раскройте содержимое каждого флакона в 3 мл дистиллированной воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLRW или эквивалент). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что содержимое восстановлено полностью. Выделите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C и аккуратно перемешайте перед использованием, перемешивая флакон. Не встряхивайте.

Примечание: Не допускайте образования геля при смешивании реагентов и калибратора. Пузыри на поверхности чашки могут вызвать ложные показания жидкостных датчиков прибора.

Хранение и стабильность реагентов

Неактивный реагент стабилен до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. 1 день при 15°C на борту анализатора ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15°C на борту анализатора ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP. Не замораживать.

Реакционный буфер: Стартовый реагент стабилен 1 месяц при 2-6°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15-25°C на борту анализатора ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15-25°C на борту анализатора ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализатора Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменится, второй компонент (т.е. Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе.

Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C или 2 месяца при -20°C в оригинальном флаконе. Замораживание калибратора должно быть разозорено при 37°C и повторно размешано перед использованием. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности избегайте реагенты из анализаторов и храните при температуре 2-6°C в оригинальных флаконах.

Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что может привести к снижению их стабильности на борту. Для оптимальной стабильности реагентов на борту следует контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям Руководства по эксплуатации прибора. Реагент предназначен для использования на анализаторах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и анализаторах Семейства ACL TOP.

Сбор и подготовка образцов

Десять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринарийного цитрата. Обратитесь к документу CLSI H21-A5 для получения инструкций по сбору и хранению образцов. Замерзшие образцы следует быстро разморозить при 37°C и центрифугировать перед исследованием. Анализ образцов должен быть проведен в течение 2 часов после разморозки.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

Америка и Тихоокеанский рубль	Европа
Кат. №	Кат. №
00020008610	00020008610
00009757900	00009757900

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны Низкий и Высокий Контроли Д-Димера. Каждая лаборатория должна определять собственные значения среднего и стандартного отклонения, и разработать программу контроля для мониторинга качества выполнения лабораторных исследований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 6 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестгарда (Westgard et al.).

Пропорциональность значений калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были получены при многократных измерениях на Коагулометрической Системе IL с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт Д-Димера не определен, был установлен внутренний стандарт в соответствии с критерием гармонизации, предложенным W. Nedelund и P. Meier.

Результаты

Результаты Д-Димера 500 выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл FEU (Fibrinogen Equivalent Unit – Фибриноген Эквивалентная Единица). Обратитесь к Руководству пользователя для получения дополнительной информации.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения Д-Димера на анализаторах ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 не влияют гемоглобин – до 50 мг/дл, билирубин – до 5 мг/дл, триглицериды – до 1000 мг/дл и Революционный фактор до 80 МЕ/мл. На результаты определения Д-Димера на анализаторах Семейства ACL TOP не влияют гемоглобин – до 100 мг/дл, билирубин – до 10 мг/дл, триглицериды – до 1500 мг/дл. Присутствие ремаксидного фактора может привести к завышению результатов.

Моноклональные антитела (MA-8D3), используемые при производстве Латексного реагента Д-Димер обладают максимальной чувствительностью к Д-Димеру домену на поперечно сшитых продуктах деградации фибрина. Низкая перекрестная реактивность с продуктами деградации фибрина была обнаружена в образцах, содержащих оксигенин, D- и E-фрагменты в концентрации более 20 мг/мл.

Присутствие человеческого антимышинных антител (HAMA) может привести к завышению уровня Д-Димера.

Ожидаемые значения

Определение диапазона нормальных значений было проведено на 30 образцах здоровых взрослых доноров крови с использованием нескольких лотов реагентов набора Д-Димер 500 и калибратора: общее число определений составило 240 (8 раз по 30) для каждого прибора.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Анализаторы ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	240	554 нг/мл

В отдельном исследовании с использованием 231 индивидуального образца крови доноров были получены следующие результаты

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (единицы)
Семейство ACL TOP	231	504 нг/мл

В силу наличия множества факторов, способных повлиять на результат (в том числе, возраст популяции), каждая лаборатория должна установить собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результаты данного исследования должны быть рассмотрены вместе с другой информацией, включая клинический контекст.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость:**

Общая и внутрисерийная воспроизводимость (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

Анализаторы ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер пуп. плазмы	535	4,5	11,7
Низкий контроль Д-Димера	674	6,01	7,18
Высокий контроль Д-Димера	1591	2,42	2,99

Семейство ACL TOP	Среднее (нг/мл)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Д-Димер пуп. плазмы	813	4,8	8,8
Низкий контроль Д-Димера	739	6,8	7,7
Высокий контроль Д-Димера	1595	2,5	4,3

Корреляция:

Корреляция:			
Система	Наклон	Пересечение	Референсный метод
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	2.73	520.2	0.998
Семейство ACL TOP	1.12	-34.8	0.994

Было проведено дополнительное клиническое исследование сравнения результатов, полученных с помощью данного набора и коммерчески доступного набора Д-Димер EIA на 87 пациентах (10 нормальных 38 пациентов с ДВС: 9 – с ТГВ и 10 – с венозными заболеваниями). Коэффициент корреляции r = 0,994. Во всех образцах пациентов с диагностированными ДВС ТГВ были обнаружены повышенные уровни Д-Димера.

Таким образом, проведенное исследование методов пациентов, поступающих в реанимационное отделение с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, частота тромбозов/венозных тромбоэмболий (ВТЭ) на 300 амбулаторных образцах. У 78 из 300 пациентов диагноз тромбозического события был подтвержден стандартными объективными тестами (47 пациентов с ТЭЛА, 31 – с ТГВ); у остальных 222 пациентов диагноз не подтвердился. Образцы, при тестировании которых были получены ошибочные результаты, в расчеты не включались. Результаты приведены ниже и основаны на пороговом значении, равном 500 нг/мл.

Система	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Отрицательная прогностическая значимость (95% ДИ)
Д-Димер 500	287	100% (95,2% - 100,0%)	36% (31,4% - 44,8%)	100% (95,7% - 100,0%)
Семейство ACL TOP	1 08	100% (95,1% - 100,0%)	36% (29,6% - 42,6%)	100% (95,4% - 100,0%)

Клинические характеристики амбулаторных пациентов с подозрением на тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболию легочной артерии (ТЭЛА) с использованием набора Д-Димер 500 в совокупности со шкалой предсказания клинической вероятности для исключения венозных тромбоэмболий (ВТЭ) было проведено мультицентровое исследование на базе четырех больниц на образцах пациентов, поступающих в отделение реанимации с подозрением на ТГВ или ТЭЛА, на анализаторах ACL TOP (B32 образцов) и ACL Elite (528 образцов). 302 пациента, обследованных с помощью ACL TOP и 298 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТГВ, 330 пациентов, обследованных с помощью ACL TOP и 331 – с помощью ACL Elite, поступили с подозрением на ТЭЛА. Как часть исследования, пациенты подверглись оценке предостовой вероятности (ПТВ) с использованием шкалы Уэллса (Wells model) и были разделены на три группы: с высокой, умеренно и низкой вероятностью ТГВ или ТЭЛА. Пациенты, имеющие отрицательный результат в тесте на Д-Димер и низкую вероятность ВТЭ по шкале Уэллса, не подвергались дальнейшему обследованию и в их состоянии наблюдали в течение последующих 3 месяцев. В группе пациентов с отрицательным результатом теста на Д-Димер и умеренным риском по шкале Уэллса решение о проведении визуализирующего обследования или о наблюдении в течение последующих 3 месяцев принимали лечащий врач. Пациенты с положительным результатом теста на Д-Димер или с высоким риском по шкале Уэллса подвергались визуализирующему обследованию.

Был зафиксирован один случай, когда пациент со средним риском по шкале Уэллса и отрицательным результатом теста на Д-Димер, проведенном на ACL Elite, имел подтвержденный с помощью визуализирующего обследования диагноз ТЭЛА. Этот же образец при анализе на ACL TOP получил положительный результат в тесте на Д-Димер.

Общая частота встречаемости ТГВ в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 19,5% (59/302), в дате образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 20,5% (51/298). Общая частота встречаемости ТЭЛА в популяции образцов, обследованных с помощью ACL TOP, составила 15,2% (50/331), а дате образцов, обследованных с помощью ACL Elite – 15,1% (50/331).

Данные по определению чувствительности, специфичности и отрицательной прогностической значимости (ОПЗ) теста Д-Димер 500 на анализаторах ACL TOP и ACL Elite, соответствующие 95% доверительному интервалу, были получены при использовании порогового значения, равного 500 нг/мл.

Результаты определения воспроизводимости и корреляции были получены при использовании определенных лотов реагентов и контрольных материалов.

Предупреждения

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор включен
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	304 нг/мл	150 нг/мл
Семейство ACL TOP		

Система	Автоматический повтор выключен	Автоматический повтор включен
ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000	435 – 2280 нг/мл	435 – 11400 нг/мл
Семейство ACL TOP	435 – 2280 нг/мл	435 – 11400 нг/мл

Когда функция автоматического повторного анализа включена, прибор проводит повторное обследование образцов на борту и корректирует итоговый результат с учетом фактора разведения, что позволяет расширить диапазон линейности до 11400 нг/мл. Если результат все еще выходит за пределы расширенного диапазона линейности, т.е. если он составляет более 11400 нг/мл, тогда образец следует вручную развести в соотношении 1:25 или 1:125 с помощью Разбавителя фактора и повторно провести анализ в стандартном режиме. Результат затем следует умножить на 25 или 125 для учета разведения. Минимальная концентрация образца для концентрации 43500 нг/мл ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и до 215000 нг/мл на анализаторах Семейства ACL TOP.

Назначение

Автоматизированный латексный иммунологический тест для количественного определения продуктов дегградации фибрина/фибриногена (ПДФ) в плазме крови человека, выполняемый на анализаторах семейства ACL TOP.

Принцип метода

Продукты дегградации фибрина и фибриногена (известные как ПДФ) образуются при воздействии пламина, являющегося одним из наиболее важных маркеров для мониторинга статуса фибринолитических заболеваний, и особенно важны в диагностике и мониторинге синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС). Также определение ПДФ важно при диагностике тромбозов и мониторинге эффективности тромболитической терапии.

Латексный реагент ПДФ представляет из себя суспензию полистирольных латексных частиц одинакового размера, покрытых моноклональными антителами, высокоспецифичными к фрагменту D, который входит в состав растворимых прозводных фибрина/фибриногена. При смешении плазмы, содержащей ПДФ с латексным реагентом и реакционным буфером, входящим в состав набора ПДФ происходит агглютинация латексных частиц. Степень агглютинации прямо пропорциональна концентрации ПДФ в клинической пробе и проводится в снижении светопропускания на длине волны 671 нм, вызванном образованием комплексов (турбидиметрическим иммунотурбидиметрическим тест) ¹.

Состав набора

В набор ПДФ входят:

Латекс реагент (Кат. № 0020009930): 3 флакона х 4 мл содержащие суспензию полистирольных латексных частиц, покрытых мышиными моноклональными антителами, направленными против ПДФ в буфере, и консерванты.

Реакционный буфер (Кат. № 0020009931): 3 флакона х 4 мл Тгв-буфера с консервантами.

Меры предосторожности

Латекс реагент и Реакционный буфер содержат Pго-Sап6000 в качестве консерванта. Pго-Sап содержит смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-она и 2-метил-4-изотиазолин-3-она (3:1), который согласно Директиве Европейского Сообщества классифицируется как раздражитель (Xi).

Набор FDP классифицируется как

Опасно

Угроза опасности: сенсибилизация кожи 1, H317.

Код риска: H317 может вызвать аллергическую реакцию на коже.

Код безопасности: P280 Наденьте соответствующую защитную одежду, перчатки и защитные приспособления для лица. Загрязненная рабочая одежда не допустима для использования на рабочем месте. P302+P352 при попадании на кожу промойте большим количеством мыла и воды. P333+P313 при появлении симптомов и раздражения кожи получите медицинскую консультацию, помощь. P501 Утилизируйте содержимое контейнера в соответствии с местными, региональными, национальными и международными правилами.

Дополнительная информация: содержит реакционную смесь 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он и 2-метил-4-изотиазолин-3-он [3:1].

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Подготовка

Хромогенный субстрат: Растворите содержимое флакона в 4 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите субстрат 30 минут при температуре 15 - 25°C перед использованием. Перемешайте, переворачивая.

Фактор Ха реагент: Растворите содержимое флакона в 5 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15 - 25°C, перед использованием. Перемешайте, переворачивая.

Антигемофилин: Растворите содержимое флакона в 3 мл воды (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь, что реагент растворился полностью. Выдержите реагент 30 минут при температуре 15-25°C перед использованием. Перемешайте, переворачивая.

Буфер: Разведите необходимое количество концентрированного буфера 1:10 (1+9) водой (международный стандарт CLSI (ранее NCCLS) тип CLR или аналогичная). Перемешайте перед использованием.

Рабочий буфер: К 24 мл разбавленного буфера добавьте 1 мл растворенного антигемофилина.

Примечание: Сразу после растворения лиофилизированных реагентов возникает опалесценция, которая в течение 2-х минут пропадает.

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать 2 уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроль из набора ПДФ. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения и создать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обращайтесь к «Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP». Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, смотрите публикации Бестеда².

Приготовление реагентов

Латекс реагент: осторожно перемешайте флакон несколько раз перед использованием. Не взбалтывать.

Реагент готов к применению.

Реакционный буфер: осторожно перемешайте флакон перед использованием. Не взбалтывать. Реагент готов к применению. Примечание: избегайте образования пены при гомогенизировании разведенных реагентов и калибратора. Пузыри пены на поверхности жидкости могут влиять на работу датчиков уровня жидкости.

Стабильность реагентов и хранения

Незакрепленные реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконах.

Латекс реагент – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать.

Реакционный буфер – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора ACL TOP» или в «Руководстве по настройке анализатора ACL TOP».

Сбор и подготовка образцов

Следуйте рекомендациям CLSI H21-A5 по сбору, обработке и хранению образцов³.

Замораживание плазмы должно быть быстро разморожено при 37°C. Анализ необходимо выполнить не позднее 4 часов после размораживания.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть заказаны отдельно

	Кат. №
HemosIL FDP Calibrator	0020009910
HemosIL FDP Controls	0020009920
HemosIL Factor diluent	0009757600

Сопоставление калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения определенных лотов реагентов эталонно внутреннего стандарта на анализаторе ACL TOP.

Результаты

Результаты определения ПДФ отображаются в мкг/мл. За дополнительной информацией обращайтесь к «Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP».

Ограничения/интерпретирующие вещества

На результаты определения ПДФ на анализаторах семейства ACL TOP не оказывают влияния гемоглобин до 458 мкг/л, билирубин до 15 мкг/л, триглицериды до 1250 мкг/л и ремактоидный фактор до 1000 МЕ/мл.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа 125 образцов от здоровых взрослых доноров из банка крови. Повышение результатов ПДФ не свойственно для практически здоровой популяции.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона
---------	---	---------------------------------------

ACL TOP 125 2.01 мкг/мл

Ожидаемые значения менее 5 мкг/мл у нормальных пациентов описаны в публикации Endo et al. (2003).

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Для постановки диагноза, результаты анализа должны интерпретироваться совместно с другой

дополнительной информацией о пациенте, включая наличие клинических проявлений

Характеристики метода**Воспроизводимость**

Оценялась внутрисерийная и общая воспроизводимость в нескольких сериях

ACL TOP	Среднее (мкг/мл)	CV%	CV% (общий)
Низкий контроль	9.99	3.3%	4.8%
Высокий контроль	34.21	2.3%	3.6%

Сравнение методов

В сравнительном исследовании набора HemosIL FDP с другим коммерческим набором было

проанализировано 109 образцов с использованием наборов реагентов одного лота на анализаторе ACL TOP.

Корреляция:

Анализатор	u	Наклон	Пересечение	r	Референсный
ACL TOP	109	0.99	-0.66	0.997	Набор P FDP на анализаторе ACL TOP

Было проведено дополнительное сравнение между набором HemosIL FDP и другим коммерческим набором,

имеющим CE-марку (Siago FDP).

Сопоставление результатов составило 89.6%.

Предел обнаружения:

Анализатор	
ACL TOP	1.00 мкг/мл

Линейность

Анализатор	Режим Автозапуск выключен	Режим Автозапуск включен
ACL TOP	2.50-120.00 мкг/мл	Функция Автозапуск не выполняется

Функция автоматического выполнения повторного анализа не выполняется для данного теста. Результаты

выше 120.0 мкг/мл будут флажированы. За дополнительной информацией обращайтесь к

«Руководству по эксплуатации анализатора ACL TOP». На результатах теста не сказывается эффект

процесса вплоть до 1600 мкг/мл.



Назначение

Автоматизированный усовершенствованный латексный иммуноанализ для количественного определения ристоцетин кофакторной активности фактора Виллебранда в человеческой цитратной плазме. Оптимизирован для работы на коагулиметрах Семейства ACL TOP. Использование теста определения ристоцетин кофакторной активности фактора фон Виллебранда (фактор Виллебранда Rco, VWF:Rco) предназначено для пациентов у которых на основании клинических признаков подозревают болезнь Виллебранда.

Краткое описание и принцип

Базовый принцип болезни Виллебранда (БВ) включает исследование на определение ристоцетин кофакторной активности фактора Виллебранда (VWF) для определения активности плазменного белка – фактора Виллебранда. В тесте Rco воспроизводится способность фактора Виллебранда взаимодействовать с одним из рецепторов тромбоцитов (комплекс гликопротеинов GPIb-IX-V) и в итоге в присутствии ристоцетина. Классический метод основывается на способности антибиотика ристоцетина вызывать агглютинацию фиксированных формалином тромбоцитов в присутствии фактора Виллебранда, однако, данный тест обладает высокой межлабораторной вариабельностью в силу сложности проведения метода.

Согласно клиническим рекомендациям измерение и сравнение уровня антигена фактора Виллебранда (VWF:Ag) активности фактора Виллебранда и фактора VIII (FVIII) в плазме позволяет дифференцировать количественные дефекты (тип 1 или тип 3) от качественных дефектов (тип 2) VWF и, таким образом, диагностировать различные типы болезни Виллебранда (БВ).

Если результат определения VWF:Ag очень низок или находится ниже предела обнаружения, можно задокументировать БВ 3 типа. При умеренном снижении и даже нормальном уровне VWF:Ag следует измерить активность VWF и уровень FVIII, и сравнить полученные результаты с результатом VWF:Ag. Если результаты всех трех тестов находятся в пределах нормы, БВ и гемофилия А могут быть исключены. Если хотя бы один из параметров патологически низок, необходимо рассчитать относительный VWF:Ag. Если результат определения VWF:Ag и FVIII / VWF:Ag. Если оба отношения близки к 1 (ряд авторов предлагает значение cut-off = 0,7), можно диагностировать БВ 1 типа. При низком отношении VWF:Ag / FVIII (такое отношение должно использоваться значение cut-off = 0,7) может быть диагностирована БВ типа 2A, 2B или 2M. Для дифференциации разных подтипов необходимо проводить дополнительные лабораторные исследования (такие как RIPA (Ristocetin Induced Platelet Aggregation) с ристоцетином, скорость агрегации тромбоцитов), мультимерный анализ и анализ связывающей способности VWF. Если отношение FVIII / VWF:Ag низкое (такое отношение должно использоваться значение cut-off = 0,7), может быть диагностирована БВ типа 2N или гемофилия А, и для дифференциации диагноза необходимо проанализировать способность связывания БВ с FVIII.

Набор фактор Виллебранда Rco предназначен для выполнения иммунобидиметрического анализа, усиленного латексным частицами, для количественного определения уровня активности VWF:Rco в цитратной плазме. Активность VWF определяется по нарастанию мутности раствора за счет агглютинации латексных реагентов. Рекомбинантные фрагменты гликопротеинового рецептора VWF-тромбоцитов (GPIIb/IIIa) нанесены на латексные частицы с помощью специфических моноклональных антител, ориентированных к GPIIb/IIIa надложившим образом для наилучшего взаимодействия с VWF в образце пациента в присутствии ристоцетина. Степень агглютинации прямо пропорциональна активности VWF в образце и оценивается по уменьшению светорассеивания в процессе образования агрегатов.

Состав набора

Набор фактор Виллебранда Rco включает:

☑ Латексный реагент (Кат. № 00020300910) 2 флакона x 2 мл лиофилизированной суспензии полистироловых латексных частиц, покрытых рекомбинантными фрагментами гликопротеинового рецептора VWF-тромбоцитов (GPIIb/IIIa) с помощью специфических моноклональных антител. Содержит BSA, буфер стабилизаторы и консерванты.

☑ Ristoцетин (Кат. № 00020300920) 2 флакона x 1,6 мл ристоцетин сульфата, гликопротеинового антигеном, выделенного из *Nosotia luidia* в водном иском растворе.

☑ Буфер (Кат. № 00020300930) 2 флакона x 4 мл Трикс буфера, содержащего BSA, стабилизаторы и консерванты.

☑ Дилуент (Кат. № 00020300940) 2 флакона x 3,8 мл солевого раствора, содержащего BSA, стабилизаторы и консерванты.

Меры предосторожности

Латексный реагент, буфер и дилуент содержат вещества, полученные из крупного рогатого скота. Все животные-доноры были отобраны из стада, свободного от губчатой энцефалопатии крупного рогатого скота. Прижизненное и post-mortem ветеринарные обследования не выявили признаков инфекционных и контагиозных заболеваний. Тем не менее, с материалами следует обращаться, как с потенциально инфицированными.

Латексный реагент, буфер и дилуент не классифицированы как опасные вещества.

Буфер

Предупреждение

Класс опасности Раздраж. глаз 2, H319

Характеристики опасности: H319. Вызывает серьезное раздражение глаз.

Меры предосторожности: P264. Тщательно мойте руки после работы с реагентом, P280. Используйте защитную одежду/защитные перчатки/защиту для глаз/защиту для лица, P305+P351+P338. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА. Промойте глаза большим количеством воды в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если пользуетесь ими, и если это легко сделать. Продолжите промывание глаз.

P337+P313. Если раздражение глаз сохраняется, обратитесь за медицинской помощью.

Дополнительная информация об опасности:

Латексный реагент / Ристоцетин. Отсутствует.

Буфер. EUH210. Паспорт безопасности предоставляется по запросу. До 4-9% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Дилуент. До 4,8% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, дыхательной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Продукт предназначен только для in vitro диагностики.

Подготовка

Латексный реагент. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания.

Ристоцетин. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания.

Буфер. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания.

Дилуент. Переверните несколько раз перед использованием для перемешивания.

Примечание. Не допускайте пенообразования при перемешивании реагентов. Пузыри на поверхности выдохи могут повлиять на жидкостные датчики прибора.

Стабильность реагентов и хранения

Невыскранные реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при температуре 2-8°C.

После вскрытия реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 24 часа при непрерывном нахождении на борту анализаторов Семейства ACL TOP при температуре 15°C. Когда реагенты используются в течение 4 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 12 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 5 рабочих дней.

Когда реагенты используются в течение 2 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 10 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 5 рабочих дней.

Не замораживать. Для оптимальной стабильности изымайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.

Методика исследования/работа с инструментом

Обратитесь к соответствующим инструкциям «Руководства по эксплуатации прибора» или «Руководства по применению методов».

Сбор и подготовка образцов

Для получения информации по сбору образцов, их подготовке и хранению обратитесь к инструкции CLSI H21-A4.

Замороженные образцы следует быстро разморозить при 37°C и при необходимости центрифугировать. Аккуратно перемешайте перед тестированием. После размораживания анализ проб должен быть выполнен в течение 2 часов.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты, контрольные материалы не входят в состав набора и должны быть приобретены отдельно.

	Америка и тихоокеанский рубль	Европа
Калибровочная плазма	Кат. № 00020003700	00020003700
Нормальный контроль, эталонный	00020003120	00020003110
Специальный контроль, уровень 1	00020011000	00020011000
Специальный контроль, уровень 2	00020012000	00020012000

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать нормальный и патологический контроль. Для контроля качества разработаны нормальный контроль, Специальный контроль, уровень 1 (нормальный уровень VWF:Rco) и Специальный контроль, уровень 2 (патологический уровень VWF:Rco). Каждая лаборатория должна установить собственные среднее значение и стандартное отклонение и разработать программу контроля качества лабораторных тестирований. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами лабораторных исследований. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилу Вестгарда (Westgard et al.).

Результаты

Результаты определения активности VWF:Rco отображаются в % от нормы. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для постановки диагноза вместе с результатами анализа необходимо учитывать и другую информацию, в том числе, клиническую картину.

Ограничения/интерферирующие вещества

На результаты определения активности VWF:Rco на приборах ACL TOP не оказывают влияния гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл и липиды до 1300 мг/дл. Присутствие ревматоидного фактора может привести к завышению результата исследования.

Образцы пациентов, принимавших препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела для диагностики или лечения, могут содержать человеческие анти-мышиные антитела (НАМА). Присутствие НАМА в образцах может приводить к завышению результатов тестирования, использующих моноклональные мышиные антитела. Для минимизации такого влияния реагенты для определения VWF:Rco содержат блокирующие агенты, направленные против НАМА.

Ожидаемые значения

Диапазон нормальных значений был определен с использованием реагентов VWF:Rco.

Группа крови ABO	N	Семейство ACL TOP (% VWF:Rco активности)
O	124	48,2 – 201,9
A + B + AB	140	60,8 – 239,8

Данные результаты были получены при использовании определенных лотов реагентов. В силу наличия множества причин, влияющих на результат, каждая лаборатория должна определить собственный диапазон нормальных значений.

Рабочие характеристики**Воспроизводимость:**

Воспроизводимость оценивалась в соответствии с документом CLSI EP05-A210 в течение 20 дней, по 2 серии в день в двух повторках для каждого уровня образца (n = 80 / инструмент / лот). Ниже представлены результаты определения в-инструментной воспроизводимости, а также общей точности результатов.

Семейство ACL TOP	Среднее (% VWF:Rco)	CV% (внутри серии)	CV% (общий)
Нормальный контроль, эталонный	112	5,1	5,5
Специальный контроль, уровень 1	72	6,6	6,8
Специальный контроль, уровень 2	26	6,1	6,8

Корреляция

Система	Наклон	Парасоотношение	Метод сравнения
Семейство ACL TOP	1,02	-0,99	0,977
Исследование воспроизводимости и корреляционный анализ проводился с использованием определенных лотов реагентов и контролей.			
В полевых исследованиях при использовании определенных лотов реагентов Фактор Виллебранда Rco были получены следующие результаты.			

Система	Наклон	Парасоотношение	Метод сравнения
Семейство ACL TOP	1,06	0,71	0,96
Семейство ACL TOP	1,06	1,20	0,96
Активность фактора Виллебранда			
Активность фактора Виллебранда			

Предел обнаружения

Система	Предел обнаружения
Семейство ACL TOP	4,4 (% VWF:Rco)
Линейность	

Система	Обычный тест (% VWF:Rco)	Тест с разведением (% VWF:Rco)
Семейство ACL TOP	7,0 – 120,0	7,0 – 480,0

Эффект прозоны для данной методики не наблюдается до 1300%.

Если результат выходит за пределы диапазона линейности (обычный тест) образец следует вручную развести в соотношении 1:10 дилуентом, входящим в состав набора (40 мкл образца + 360 мкл дилуента) и повторить исследование. Полученный результат необходимо умножить на 10, чтобы учесть разведение.

Назначение

Полностью автоматизированный гемиполюсцентный иммунохимический метод количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике венозной тромбоэмболии (ВТЭ) [тромбоз глубоких вен (ТГВ) и тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА)].

Принцип метода

Д-Димер фрагменты входят в состав образующихся под воздействием плазмина растворимых продуктов деградации фибриногена-сшитого фактора XIII фибрина (XDP). Плазмин представляет собой ферментную протеазу, которая в отсутствие ингибиторов расщепляет нерастворимый полимеризованный фибрин до ряда растворимых продуктов. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неактивный (Д-Димер домен), который отсутствует на исходной молекуле фибриногена. Продукты деградации фибриногена и на растворимом фибрине¹. Определение Д-Димера становится широко распространенным методом диагностики тромбозов и мониторинга тромботической терапии.

Повышение уровня Д-Димера наблюдается при таких клинических состояниях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).² Уровень Д-Димера также повышается во время нормальной беременности, однако очень высокий уровень связывают с ее осложнениями.

Показано, что отрицательный результат определения Д-Димера в совокупности с низкими баллами по шкале предосторожности вероятности тромботического события имеет высокую отрицательную прогностическую значимость (СРП) при диагностике ТГВ и ТЭЛА. HemoSIL AcuStar Д-Димер представляет собой двухстадийный метод иммунохимического количественного определения Д-Димера в человеческой цитратной плазме с использованием магнитных частиц в качестве твердой фазы и гемиполюсцентной системы детекции. На первой стадии смешивают образец, магнитные частицы, покрытые антителами к Д-Димеру и реакционный буфер. Присутствующие в образце растворимые производные фибрина, содержащие Д-Димер домен, связываются с анти-Д-Димер антителами на поверхности магнитных частиц. После магнитной сепарации и отмывки на второй стадии в реакционную смесь добавляются анти-XDP антитела, меченные изотопом, и выполняется инкубация. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную смесь добавляются два реагента-гритера, и результат гемиполюсцентной реакции измеряется в относительных единицах свечения RLU (RLU – relative light units) в оптическом системе анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации Д-Димера в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа Д-Димера создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PLC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (лот) реагентов и считывается прибором с нанесенного на картридж штрих кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую, прибор-специфическую 4PLC рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в штрих код, нанесенный на приборные калибраторы.

Состав набора

В набор AcuStar Д-Димер входит

В Д-Димер картридж на 100 определений (Кат. № 0009802001) в 1 картридже входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых мицеллярными моноклональными антителами (МА-803) к Д-Димер домену, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с тримером, состоящим из анти-XDP мышиных моноклональных антител, меченных изотопом, и 1 флакон с разбавителем для образца, используемым для автоматического разведения и повторного анализа. Реагенты находятся в фосфатном буфере, содержащем бычий сывороточный альбумин (BSA), мышиные моноклональные IgG3 стабилизаторы и консерванты.

В Д-Димер Калибратор 1 (Кат. № 0009802002) 1 флакон с 1 мл лиофилизированного раствора частично осевшего Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консервантов.

В Д-Димер Калибратор 1 (Кат. № 0009802002) 1 пластиковая пробирка со штрих кодом для Д-Димер Калибратора 1.

В Д-Димер Калибратор 2 (Кат. № 0009802003) 1 флакон с 1 мл лиофилизированного раствора частично осевшего Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином с добавлением BSA, буфера, стабилизаторов и консервантов.

В Д-Димер Калибратор 2 1 пластиковая пробирка со штрих кодом для Д-Димер Калибратора 2. Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антигена гепатита С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антиген. Обращаетесь, как с потенциально инфекционным материалом. Все реагенты содержат менее 0,1% альбумина, способного образовывать взвешивающиеся соединения в металлических трубопроводах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности

Класс опасности: Отсутствует

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

Д-Димер картридж: отсутствует
Д-Димер Калибратор 1/Калибратор 2: До 7% смеси состоит из компонентов с незначительной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и незначительной опасностью для водной среды обитания.

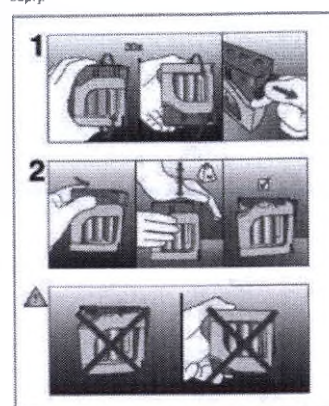
Набор предназначен только для in vitro диагностики. Сбор и подготовка образцов
Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрий цитрата в концентрации 3,2%. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Примечание реагентов

Д-Димер картридж, во время транспортировки и хранения высушенные осадки и для ресуспендирования не необходимо перемешивать.

- При первом использовании картриджа акуратно перемешайте его 30 раз, избегая пенообразования.
- Проверьте полноту ресуспендирования микрочастиц. Если микрочастицы не полностью перешли в суспензию, продолжайте перемешивать картридж до полного ресуспендирования.
- Если микрочастицы не ресуспендируются НЕ ИСПОЛЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.
- После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и акуратно удалите красную защитную транспортировочную вкладку.

- Оставив картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробивающей крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксировается со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не переоснаивайте открытый картридж.
- После установки картриджа в прибор периодические дополнительные перемешивание производится на борту.



Д-Димер Калибраторы 1&2: Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды класса CLRW по CLSI (ранее NCCLS) или эквивалентной. Закройте крышкой и акуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении содержимого. Выдержите калибраторы 30 минут при 15-25°C и перед использованием акуратно перемешайте, перемешивая. Не встряхивайте. После растворения перелейте калибратор целиком в пустую пластиковую пробирку для ACL AcuStar, помеченную штрих кодом, соответствующим данному калибратору. Избегайте пенообразования.

Стабильность реагентов и хранения
Несвященные реагенты и калибратор при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках.

Д-Димер картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 2 месяца.
Д-Димер Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar.

Сбор и подготовка образцов

Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью трицитрий цитрата. Дальнейшие инструкции по сбору, обращению и хранению образцов представлены в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

AcuStar Д-Димер контроль Кат. № 0009802100

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать три уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий, высокий и очень высокий HemoSIL AcuStar Д-Димер контроль. Каждая лаборатория должна самостоятельно определить собственные средние значения и стандартное отклонение и установить программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования.

Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 6 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. За дополнительной информацией обратитесь к Руководству по эксплуатации прибора. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуйте правилам Вестерда (Weelard et al).

Примечание значений калибраторов и контроля

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, значение внутреннего стандарта было получено в соответствии с критерием сопоставления, предложенным В. Нивенуэузом (W. Nieuwenhuis) и П. Мейером (P. Meijer).

Результаты

Результаты определения Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл фибрин эквивалентных единиц (FEU Fibrin Equivalent Units). Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации прибора.

Описание метода/влияние других веществ

На результаты определения Д-Димера в системе ACL AcuStar не оказывают влияния гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (низкомолекулярный и нефракционированный) до 2 МЕ/мл и ремактоидный фактор до 450 МЕ/мл. Фибриноген: Результаты определения концентрации в разведенных Д-Димер пополюсцентных цитратных плазмах с титром 2072 нг/мл не показывают значительного различия при разном способе разведения, полученный по Д-Димеру плазмы или разбавителем для образца.

На результаты определения Д-Димера в системе ACL AcuStar не оказывают влияния опсицинные человеческие антитела (НАМА) от 24 до 1 мг/мл. Аналитическая система ACL AcuStar Д-Димер содержит добавки, убивающие влияние НАМА. Однако в том случае, если результаты анализа не согласуются с другими данными клинического обследования, для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.

HemoSIL AcuStar Д-Димер метод не является аттестованным методом для исключения диагноза ВТЭ.

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа 180 образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием AcuStar реагентов и Д-Димер калибраторов. Пороговые значениями положительного результата теста на Д-Димер был выбран результат 97,5 процентиля.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	180	630

В силу наличия множества факторов, которые могут влиять на результат (включая возраст обследуемых), каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений. При постановке диагноза результатов анализа следует использовать в совокупности с другой информацией, включая клиническую картину.

Характеристики метода

Возможность воспроизводимости внутрисерийная и общая (в разную серию в разный день) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (n=234)	CV% (n=234)	CV% (n=234)	CV% (n=234)
Низкий Д-Димер контроль	234	4,0%	6,8%	
Высокий Д-Димер контроль	841	2,3%	4,9%	
Очень высокий Д-Димер контроль	8487	2,5%	5,6%	
Калибратор 1	358	2,7%	5,4%	

Прибор	N	Нелот	Повосвещение	г	Рассеивательный метод
ACL AcuStar	179	1,16	-247	0,588	твердофазный ИФА

В клиническом исследовании данные набор для определения Д-Димера сравнивали с методом геля. Д-Димер HS на анализаторах серии ACL TOP на 102 пациентах (5 с ТГВ, 7 ТЭЛА, 2 ТГВ и ТЭЛА, и 88 с различными старыми заболеваниями). На AcuStar корреляция (r) составила 0,995. В дополнительном клиническом исследовании данный набор для определения Д-Димера сравнивали с коммерческим FDA-сертифицированным методом твердофазного ИФА. На AcuStar корреляция (r) результатов составила 0,995. Патологические уровни Д-Димера были получены в образцах всех пациентов с клиническим диагнозом ДВС ТЭЛА и ТГВ. Результаты клинических исследований, а также исследований по определению воспроизводимости и корреляции, были получены при использовании определенных лотов реагентов и контроля.

Клинические исследования

Было проведено исследование на 344 замороженных цитратных плазмах пациентов, доставленных в отделение скорой помощи с подозрением на ТЭЛА и ТГВ (частота венозных тромбозов составила 28,2%). С помощью визуализационных методов диагностики диагноз ВТЭ был подтвержден у 97 из 344 пациентов (84 ТЭЛА и 13 ТГВ). У остальных 247 диагнозов подтверждены не были.

Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 500 нг/мл.

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	ОПЗ (95%)
ACL AcuStar	344	100%(96,3%-100,0%)	55,5%(49,0%-61,8%)	100,0%(97,3%-100,0%)

Пределы обнаружения

Прибор	Предел обнаружения
ACL AcuStar	6,51 нг/мл

Линейность

Прибор	Повторный тест выя	Повторный тест выя
ACL AcuStar	54,3 – 74000 нг/мл	54,3 – 111000 нг/мл

Когда в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (1:2) выполняется автоматически, и диапазон анализа расширяется до 111000 нг/мл.

Эффект прозоны не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образца следует стадия промывки, которая предотвращает появление эффекта прозоны. В исследовании клинических характеристик метода и при определении диапазона линейности образцы с концентрацией Д-Димера выше 74000 нг/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Это автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод полуколичественного определения антикардиолипиновых (aCL) IgG антител в человеческой цитратной плазме и сыворотке на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Антикардиолипидные (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анкионных фосфолипидов и фосфатидил-липидных комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL антител связывает с повышенным риском венозных тромбозов и других осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Нагга в 1987г.

Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и волчаночных антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в официальных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения aCL и анти-β2GPI используется нанесенный на твердую фазу человеческий β2-гликопротеин-1 (β2GPI), β2-гликопротеин-1, известный также как аполипопротеин Н, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, ответственных за связывание анкионных фосфолипидов. Механизм узнавания aCL и анти-β2GPI антифосфолипидными антителами молекулы β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основные теории, первая известная как теория димеризации, полагает, что для повышения avidности одно антитело должно связывать две молекулы β2GPI, вторая, «теория открытого зипитона», полагает, что aCL и анти-β2GPI антифосфолипид-связывающий эпигот открываются только тогда, когда молекула β2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпигот расположен в домене 1.

Методом AcuStar метод определения антикардиолипидных IgG представляет собой двухэтапный хемилюминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипном и человеческим очищенным β2GPI, улавливают из образца в случае их присутствия aCL антифосфолипидные антитела. После лавирования, магнитной сепарации и отмывки в реакционную линейку добавляется реагент-трояер, представляющий собой античеловеческие IgG антитела, меченные изотопом люциферазы, который связывается с очищенными на частицах aCL IgG. После второй лавировки магнитной сепарации и отмывки в реакционную линейку добавляется реагент (трояер), который запускает люминесцентную реакцию, и испускаемый свет измеряется в относительных единицах свечения (RLU – relative light unit) оптической системой анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации aCL IgG в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа aCL IgG создается с помощью 4-шагового автоматического полуприборного количественного метода прибора с нанесением на картридж 10 серий (плоты) реагентов и считыванием (APLCS). Мастер-кривая устанавливается производителем для каждого прибора. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую, прибор-специфичную APLCS рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов включены в штрих-код, нанесенный на приборе с калибраторами.

Состав набора

В наборе aCL IgG (Антикардиолипн IgG) входит:
 1. aCL IgG картридж, на 50 определений (Cat. 0009802005): в 1 картридже входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых бычьим кардиолипном и человеческим β2GPI, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с трояером, состоящим из античеловеческих IgG антител, меченных изотопом люциферазы, и 1 флакон с реагентом для образца, используемым для стандартного предварительного разведения образца и автоматического разведения при повторном анализе. Реагенты находятся в флуоресцентном либо борном буфере, содержащем BSA, бычий кардиолипн, человеческий β2GPI, мышечные моноклональные IgG стабилизаторы и консерванты.

2. aCL IgG Калибратор 1 (Cat. 9802006): 1x 1мл штрих-кодированная пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgG антител с добавленным фетальной бычьей сывороткой стабилизаторов и консервантов.

3. aCL IgG Калибратор 2 (Cat. 9802007): 1x 1мл штрих-кодированная пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgG антител с добавленным фетальной бычьей сывороткой стабилизаторов и консервантов. Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (Anti-HCV) и B19-129 антител. Обращаться, как с потенциально инфекционным материалом. Все реагенты содержат азид натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубопроводах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: Отсутствует

Анти-β2GPI картридж

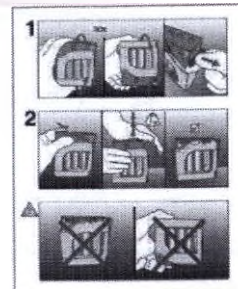
Реагент с магнитными частицами. До 70-80 смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания. Реагент-трояер: До 5-10 смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Буферный реагент и реагент образцов отсутствуют aCL IgG Калибратор 1/Калибратор 2. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Применение реагентов

aCL IgG картридж, во время транспортировки и хранения микрочастицы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешать.
 - При первом использовании картриджа аккуратно перемешайте его 30 раз, избегая пенообразования.
 - Проверьте плотность ресуспендирования микрочастиц. Если микрочастицы не полностью перешли в суспензию продолжайте перемешивать картридж до полного ресуспендирования.
 - Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЪЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.
 - После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную ленту.
 - Оставьте картридж на твердой поверхности, оставьте два выпукла на боку пробивающей крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выпуклы не должны быть видны. Не перемешивайте открытый картридж.
 - После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту.



aCL IgG Калибраторы 1&2 находятся в ледяном состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перемешать, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. **Примечание:** не использовать набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или появления утечек.

Стабильность реагентов и хранения

Новые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках.
 aCL IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель.
 aCL IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа. Для сохранения стабильности реагентов выньте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar.

Сбор и подготовка образцов

Плазма: Девять частей свежей венозной крови собирается в пробирку с одной частью трирагера цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов описаны в международном протоколе (CLSI) (начиная с CLSI A3). Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнять в течение двух часов после размораживания.

Сыворотка: После забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H18-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.
 ACL AcuStar антикардиолипн IgG контроль Cat. No. 0009802104

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроль aCL IgG. Каждый лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения, и выработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Бестарда.

Пропорциональность калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Следующие рекомендации, выработанные на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgG антител внутреннего стандарта были соотношены с единицами референсных химерных антител HCA.

Матрица образца

Матрица aCL IgG анализируется двадцать одну пару цитратных образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации aCL IgG сравнивали в референсном анализе Таскина и Баббока в качестве референсных значений (по оси X) используя значения, полученные на плазме, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения – нулевой и пересечение, составили соответственно 1,04 и -0,22, и корреляция (r) оказалась равна 1,000.

Результаты

Результаты определения aCL IgG отображаются в Ед/мл (в условных единицах IgG). Эти единицы установлены таким образом, что результат в 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализ 252 цитратных плазм из банка крови (99,4 процента). 1 Ед/мл соответствует 16,3 нг/мл химерных антител HCA. Это значение было получено путем ручного разведения химерных антител до 50 нг/мл фосфорным буфером, содержащим BSA. Образцы, был проанализирован как калибратор (без автоматического предварительного разведения) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.

Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета. Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Ограничения метода/линии других веществ

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительного результата определения aCL IgG без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнить другие aPL исследования, рекомендованные в официальных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече в 2009 году. На результаты определения aCL IgG на приборе ACL AcuStar не оказывает влияния гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл.

триглицериды до 1250 мг/дл, гематокрит (HCT или Hg) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При изучении перекрестной реактивности в системе ACL AcuStar методом ACL IgG было проанализировано по 10 образцов, положительных по следующим показателям: ревматоидный фактор (RF), антидермальные антитела (ANA) и сифилис (положительный сифилис тест на равных плазмах, RPR). Метод не проходит валидацию для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
ANA	10	0	0,0%
RPR	10	1	10,0%
			0,0%

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием реагентов и калибраторов aCL IgG метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее, пороговым значением для положительных результатов анализа aCL IgG антител был выбран 95-й процентиль.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	252	20,0

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы. Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общий (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее значение	CV% (в серии)	CV% (сдвиг)
Низкий aCL IgG контроль	158	6,8%	6,9%
Высокий aCL IgG контроль	19,8	4,0%	4,4%
aCL IgG образец A	13,1	3,7%	4,2%
aCL IgG образец B	47,2	4,8%	7,2%
aCL IgG образец C	515	3,7%	5,4%
aCL IgG образец E	1023	3,9%	6,7%

Клинические исследования

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 образцах замороженной цитратной плазмы. Исследование были проведены в различных группах плазм, включавших плазму пациентов с установленным по стандартным критериям диагнозом первичного АФС (PLACS), вторичного АФС (BAACS), системным автоматизированным волчанкой (SAB), но не АФС- и SAB-подобного состояния. В пятую группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также была включена контрольная группа здоровых людей. Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 20Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
BAACS	23	13	56,5%
SAB	89	37	53,6%
SAB-подобные	115	11	7,8%
Другие	5	0	0,0%
Контроль	103	0	0,0%

Принимая образцы группы пациентов с PLACS и BAACS за положительные, чувствительность и специфичность метода к общему % согласия составила:

Пробор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	321	64,3% (43,6%-84,8%)	95,6% (92,1%-97,9%)	83,5% (79,3%-87,7%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравниваемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

	ИФА метод	Положительный
Hemosil AcuStar aCL IgG	76	7
Отрицательные	25	28

Предикция, устроен	N	% согласия (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ИФА метод	136	80,0% (63,1%-91,6%)	75,2% (65,7%-83,3%)	76,5% (68,4%-83,3%)

Исследования воспроизводимости, практическое клиническое и сравнительное исследования проводились с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Пробор	2,6 Ед/мл
ACL AcuStar	

Линейность

Пробор	2,6 – 2024 Ед/мл
ACL AcuStar	

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (20x) выполняются автоматически, и диапазон анализа расширяется до 40480 Ед/мл. Эффект промывки не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после включения образца следует этап промывки, которая предотвращает появление эффекта промывки. В клиническом исследовании образцы с концентрацией выше 2024 Ед/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод полуколичественного определения антикардиолипиновых (aCL) IgM-антител в человеческой цитратной плазме и сыворотке на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Антикардиолипиновые (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL-антител связан с повышенным риском венозных тромбозов и других осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром. Классификация предложена Nauta в 1987г: Методы определения aCL IgG и IgM-антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM-антител и венозных антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения aCL и анти-β2GPI используются наборы на основе фазы череповидной β2-липидопромеин-1 (β2GPI), β2-липидопромеин-1, известный также как аполипопротеин Н, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Первый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, ответственных за связывание анионных фосфолипидов. Механизм узнавания aCL и анти-β2GPI антифосфолипидными антителами молекулы β2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основные теории, первая, известная как теория димеризации, предполагает, что для повышения avidности aCL и анти-β2GPI антифосфолипид-связывающий эпитоп открывается только тогда, когда молекула β2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпитоп расположен в домене 1.

HemosIL AcuStar метод определения антикардиолипиновых IgM представляет собой двухступенчатый хемилюминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипином и человеческим очищенным β2GPI, улавливают из образца в случае их присутствия aCL антифосфолипидные антитела. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляется реагент-трейсер, представляющий собой античеловеческий IgM-антитела меченые изотопом, который связывается с захваченными на частицах aCL IgM. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляется реагент (триггер), который запускает люминесцентную реакцию, и используемый свет конвертируется в оптический сигнал. Концентрация RLU – relative light unit – оптический сигнал анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации aCL IgM в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа aCL IgM создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PLC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (плат) реагентов и преобразуется в кривую, позволяющую калибровать полученные данные. Мастер-кривая преобразуется в кривую, позволяющую калибровать полученные данные. Значения концентрации калибраторов включены в штрих-код, нанесенный на прибор с калибраторами.

Состав набора

В наборе ACL IgM Антикардиолипин IgM входит:
1. aCL IgM калибратор на 50 определений (Cat. 0009802008) – в 1 картридже входит 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых бычьим кардиолипином и человеческим очищенным β2GPI, 1 флакон с реакционным буфером, 1 флакон с трейсером, состоящим из античеловеческого IgM-антител меченых изотопом, и 1 флакон с реагентом для обработки образца, используемым для стандардного предрезающего разведения образца и автоматического разведения при повторном анализе. Реагенты вводятся в анализатор с помощью автоматического буфера, содержащего BSA, бычий кардиолипин, человеческий β2GPI, мышиные моноклональные IgM, стабилизаторы и консерванты.

2. aCL IgM Калибратор 1 (Cat. 9802010) – 1 x 1 мл шприц-кодированная пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgM-антител с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

3. aCL IgM Калибратор 2 (Cat. 9802011) – 1 x 1 мл шприц-кодированная пробирка растворенных в физиологическом растворе aCL IgM-антител с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

Калибраторы связаны с определенными лотами реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности: Материал человека происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ-1/2-антител. Обращаться, как с потенциально инфекционным материалом. Все реагенты содержат 0,1% сквиды натрия, который способен образовывать взрывоопасные соединения в металлических трубопроводах. Используйте надлежащие процедуры утилизации.

Класс опасности: Отсутствует.
Краткие характеристики опасности: Отсутствуют.
Меры предосторожности: Отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: aCL IgM картридж.
 Реагент с магнитными частицами. До 10,6% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перфорация кожной, интравенной), для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания. Реагент-трейсер: До 5,1% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перфорация кожной, интравенной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

Буферный реагент и разбавитель образцов отсутствуют aCL IgM Калибратор 1/Калибратор 2. До 5% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (перфорация кожной, интравенной) для здоровья человека и неизвестной опасности для водной среды обитания.

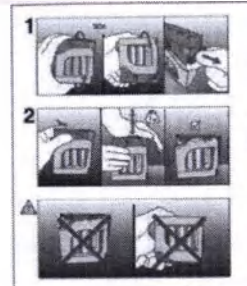
Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Применение реагентов
 aCL IgM картридж, во время транспортировки и хранения микро-активности оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать.

• При первом использовании картриджа акуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования.
 • Проверьте плотность ресуспендирования микро-активности. Если микро-активности не полностью перешли в суспензию, продолжайте перемешивать картридж до полного ресуспендирования.

• Если микро-активности не ресуспендировались, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.
 • После ресуспендирования поставьте картридж на твердую поверхность и акуратно удалите красную защитную тонкопленочную заглушку.

• Оставив картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробирочной крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выступ не должны быть видны. Не перемешивайте открытый картридж.
 • После установки картриджа в прибор периодически дополнительное перемешивание проводится на борту.



aCL IgM Калибраторы 1&2: находятся в исходном состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз акуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегать пенообразования. **Примечание:** не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждении упаковки.

Стабильность реагентов и хранения

Неиспользуемые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках.

aCL IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель.
 aCL IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar.

Сбор и подготовка образцов

Плазма: Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с эрозийной частью триантрим цитрата. Длительная подготовка и хранение образцов описаны в международном институте (CLSI) ранее (NCCLS) T21-A3. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после размораживания.

Сыворотка: После забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H18-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы с видимыми включениями следует центрифугировать.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.
 ACL AcuStar антикардиолипин IgM контроль Cat. No 0009802108

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два уровня контроля. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контроль aCL IgM. Каждая лаборатория должна установить свои собственные значения среднего и стандартного отклонения, и выработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 8 часов работы в соответствии с правилами надлежащей лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы, следуйте правилам Вестарда.

Применимость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных лотов реагентов и внутреннего стандарта. Следуйте рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgM-антител внутреннего стандарта были соотношены с единицами референтных химических антиагглютинин EY2G3.

Матрица образца

Методом aCL IgM анализируются шестьдесят одну пару цитратных образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации aCL IgM сравниваются в референсных анализе Персона и Бабова, в качестве референтных значений (по оси X) используются значения, полученные на плазме, и коэффициент корреляции рассчитывается по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения – наклон и пересечение, составили соответственно 1,01 и 0,08, и корреляция (r) оказалась равна 0,99.

Результаты

Результаты определения aCL IgM отображаются в Ед/мл (в условных единицах IgM). Эти единицы устанавливаются таким образом, что результат в 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банок крови (99,4 процентиль).

1 Ед/мл соответствует 65,1 нг/мл моноклональных антиагглютинин EY2G3. Это значение было получено путем ручного разведения химических антиагглютинин до 80 нг/мл фосфорным буфером, содержащим BSA. Образец был проанализирован как калибратор (без автоматического предрезающего) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.

Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета.

Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Ограничения метода/клиническое значение

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительного результата определения aCL IgM без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических проявлений следует выполнять другие aPL исследования: рекомендованные в обновленных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече в 2006 году. На результаты определения aCL IgM на приборах ACL AcuStar не оказывает влияния гемоглобин до 500 мкг/дл, билирубин до 18 мкг/дл.

триглицериды до 1250 мкг/дл, гепарин (НМГ или НГ) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При изучении применимости в системе ACL AcuStar методом aCL IgM было проанализировано по 10 образцам положительных по следующим показателям: ревматоидный фактор (РФ), антиядерные антитела (АНА) и сифилис (положительный экспресс-тест на реактаны плазмы, RPR).

Метод не проводил валидацию для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
АНА	10	0	0,0%
РФ	10	0	0,0%
СРР	10	0	0,0%

Ожидаемые результаты

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием реагентов и калибраторов aCL IgM метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее², пороговым значением для положительных результатов анализа aCL IgM-антител был выбран 99,4 процентиль.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нг/мл)
ACL AcuStar	252	20

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы. Воспроизводимость. Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивались на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Средние	CV% внутри	CV% между
Низкий aCL IgG контроль	65,1	3,5%	4,0%
Высокий aCL IgG контроль	14,7	3,0%	3,3%
aCL IgM образец A	19,2	2,5%	4,7%
aCL IgM образец B	19,5	2,8%	2,6%
aCL IgM образец C	207	3,6%	4,4%
aCL IgM образец D	558	8,8%	4,8%

Клинические исследования

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 образце замороженной цитратной плазмы. Исследование было проведено в различных группах плазмы, включая плазму пациентов с установленными по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (ПАФС), вторичного АФС (ВАФС), системным васкулитом (СВ), но не АФС и СВ-подобного состояния, в группу группы больных пациентов с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящихся к предыдущим четырем группам. А также не была включена контрольная группа здоровых людей. Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off 20Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
ПАФС	23	8	34,8%
ВАФС	23	3	13,0%
СВ	10	10	100,0%
СВ-подобные	10	10	100,0%
Другие	103	1	1,0%

Принимая образцы группы пациентов с ПАФС и ВАФС за положительные, чувствительность и специфичность метода и общий % согласия составили:

Прибор	N	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	321	33,7%(24,2%-44,3%)	94,8%(91,0%-97,3%)	77,3%(72,3%-81,7%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравниваемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

Предлагать, устройство	N	% положительных (95% ДИ)	ИФА метод	
			Отрицательные	Положительные
			190	41
			4	

Предлагать, устройство	N	% положительных (95% ДИ)	% отрицательных (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ИФА метод	136	43,8%(32,2%-55,9%)	97,9%(94,8%-99,4%)	63,1%(59,1%-67,4%)

Исследование воспроизводимости, практического клинического и сравнительного исследования проводилось с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор	Предел обнаружения
ACL AcuStar	1,0 Ед/мл
Линейность	
ACL AcuStar	1,0 – 774 Ед/мл

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (20х) выполняется автоматически, и диапазон анализа расширяется до 15480 Ед/мл.

Эффект промывки не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образца следует этап промывки, которая предотвращает появление эффекта промывки. В клиническом исследовании образцы с концентрацией выше 774 Ед/мл подвергались повторному тестированию.



Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммунохимический метод полуколичественного определения анти-В2-гликопротеина-1 (анти-В2GPI) IgG антител в человеческой цитратной плазме и сыворотке на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромбоцитозных нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), по совокупности с результатами других лабораторных и клинических исследований.

Принцип метода

Анти-В2-гликопротеин (анти-В2GPI) антител принадлежит к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛП) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень аФЛП антител связывают с повышенным риском венозных тромбозов и акушерских осложнений. Эта взаимосвязь известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Harris в 1987г. Методы определения анти-В2-гликопротеина-1 (анти-В2GPI) IgG и IgM антител, антиапоаполигемин (aCL), IgG и IgM антител и венозных антикоагулянтов являются методами исследования аФЛП описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения анти-В2GPI и aCL используется наивысший на твердую фазу чувствительный В2-гликопротеин-1 (В2GPI), В2-гликопротеин-1, известный также как аполигемин-1, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, ответственных за связывание анионных фосфолипидов. Механизм узнавания анти-В2GPI и aCL антифосфолипидными антителами молекулы В2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основных теории, первая известная как «теория димеризации», предполагает, что для появления активности одно антитело должно связываться с две молекулы В2GPI, вторая, «теория открытого эпитопа», предполагает, что анти-В2GPI и aCL антифосфолипид-связывающий эпитоп открываются только тогда, когда молекула В2GPI связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин. Этот эпитоп расположен в домене I.

HemosIL[®] AcuStar метод определения анти-В2-гликопротеина-1 IgG представляет собой двухэтапный хемилюминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиолипном и человеческим анти-В2GPI, используются для обнаружения в образце в случае присутствия анти-В2GPI антифосфолипидных антител. После инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляется реагент-трэйсер, представляющий собой античеловеческий-IgG антитела, меченые изотопом, который связывается с захваченными анти-В2GPI IgG. После второй инкубации, магнитной сепарации и отмывки в реакционную ячейку добавляются реагенты (трэйсер), которые запускают люминесцентную реакцию, и люминесцентный свет измеряется в относительных единицах разведения (RLU) – relative light units) оптической системой анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации анти-В2GPI IgG в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа анти-В2GPI IgG создается с помощью 4-параметрического логарифмического логистического метода (4PLC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (пота) реагентов и считается прибором с нанесенного на картридж штрих-кода. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую прибор-специфичную 4PLC рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов введены в штрих-код, нанесенный на приборный картридж.

Состав набора

В набор анти-В2GPI IgG входит:
1) анти-В2GPI IgG картридж на 50 определений (Cat. 0009802013); в 1 картридж входит: 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых человеческими антителами В2GPI; 1 флакон с реакционным буфером; 1 флакон с трэйсером; 1 флакон с суспензией античеловеческих IgG антител, меченых изотопом, и 1 флакон с реагентом для образца, используемым для стандартного предвзвешенного разведения образцов и автоматизированного разведения при повторном анализе. Реагенты находятся в фотостойком образце-буфере, содержащем BSA, человеческий В2GPI, мышечные монополизальные IgG стабилизаторы и ингибиторы.

2) анти-В2GPI IgG калибратор 1 (Cat. 0009802014): 1 x 1 мл штрих-кодированный пробирка анти-В2GPI IgG антител в фотостойком буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консервантов.
3) анти-В2GPI IgG калибратор 2 (Cat. 0009802015): 1 x 1 мл штрих-кодированный пробирка анти-В2GPI IgG антител в фотостойком буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консервантов.
Калибраторы связаны с определенным потоком реагентов и не могут быть использованы с другими потоками реагентов.

Меры предосторожности

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхности антигена гепатита B (HBsAg), антигена к гепатиту C (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращаться, как с потенциально инфекционным материалом. Все реагенты содержат анд натрия в концентрации менее 0,1%, который способен образовывать AcuStar Анти-В2 Гликопротеин-1 IgG.

Класс опасности: Отсутствует

Краткая характеристика опасности: Отсутствует

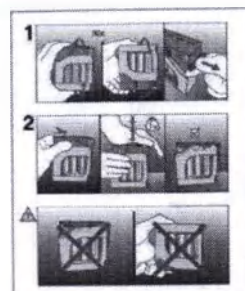
Меры предосторожности: Отсутствует

Дополнительная информация об опасности: анти-В2GPI IgG картридж

Реагент с магнитными частицами. До 10 3% смеси состоит из компонентов с незначительной острой токсичностью (кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Буферный реагент и реагент для образца отсутствуют.
анти-В2GPI IgG Калибратор 1/Калибратор 2 Отсутствуют.
Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Протокол реагентов

Анти-В2GPI IgG картридж во время транспортировки и хранения микро-частицы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешать.
- При первом использовании картриджа аккуратно переверните его 30 раз, избегая пенообразования.
- Проверьте плотность ресуспендирования микро-частиц. Если микро-частицы не полностью перешли в суспензию, продолжайте перемешивать картридж до полного ресуспендирования.
- Если микро-частицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛНЯЙТЕ КАРТРИДЖ.
- После ресуспендирования, поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную пленку, опуская ее в сторону.
- Оставьте картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку пробирочной крышки (серой части) и вдавите ее сверху в картридж, пока она не зафиксируется со щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не перемешивайте открытый картридж.
- После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту



анти-В2GPI IgG Калибраторы 1&2: находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. Применение: не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждении упаковки.

Стабильность реагентов и хранение

Невыскрытые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и пробирках, при температуре 2-8°C.
анти-В2GPI IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель.
анти-В2GPI IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.
Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытой оригинальной упаковке при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

Полную инструкцию по проведению анализа можно найти в «Руководстве по эксплуатации анализатора ACL AcuStar».

Сбор и подготовка образцов

Плазма (Девять частей свежей венозной крови собирают в пробирку с одной частью тринатрий цитрата. Дальнейшая подготовка и хранение образцов проводится согласно международной инструкции CLSI (ранее NCCLSI) H21-A5.1. Замороженная плазма должна быть быстро разморожена при 37°C. Анализ необходимо выполнить в течение двух часов после разморозки образцов.
Сыворотка: после забора крови сыворотка должна быть отделена от сгустка. Следуйте рекомендациям CLSI H18-A3 по хранению образцов. Перед анализом образцы должны быть тщательно центрифугированы.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.
AcuStar анти-В2-гликопротеин-IgG контроль Cat. № 000980211x

Контроль качества

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать два установленных уровня контроля качества. Для контроля качества разработаны низкий и высокий контрольные анти-В2GPI IgG. Каждый лаборатория должна установить свои собственные значения сыворотки и стандартного отклонения и разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторного тестирования. Контрольные измерения необходимо проводить не реже, чем через каждые 6 часов работы в соответствии с правилами лабораторной практики. Для оценки результатов и принятия решений при выходе результатов за допустимые пределы следуете правилам Вестерда.

Проектирование калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократных измерений на системе AcuStar с использованием определенных потоков реагентов и внутреннего стандарта. Следуя рекомендациям, разработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения анти-В2GPI IgG анти-В2GPI IgG внутреннего стандарта были сопоставлены с единицами референтных измерений HCLAL.

Матрица образца

Методом aCL IgM анализировали шестьдесят одну пару цитратных образцов плазмы и сыворотки. Результаты определения концентрации aCL IgM сравнивали в референсном анализе Пассинга и Баппова, в качестве референтных значений (по оси X) использовали значения, полученные на плазме, и коэффициент корреляции рассчитывали по методу Пирсона. Коэффициенты уравнения – наклон и пересечение, составили соответственно 1,01 и 0,08, и корреляция (r) оказалась равна 0,999.

Результаты

Результаты определения анти-В2GPI IgG отображаются в Ед/мл (в условных единицах IgG). Эти единицы установлены таким образом, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона определенного по результатам анализа 252 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). 1 Ед/мл соответствует 1,55 нмг химических антигенов HCLAL.
Это значение было получено путем ручного разведения химических антигенов до 80 нмг фотостойким буфером, содержащим BSA. Образцы были проанализированы на калибратор (без автоматизированного предвзвешивания) на анализаторе ACL AcuStar, после чего результат был домножен на фактор разведения.
Примечание: Анализатор ACL AcuStar автоматически учитывает разницу в разведении образцов плазмы и сыворотки. Полученные результаты анализа сыворотки не нуждаются в дальнейшей коррекции с помощью коэффициента пересчета.

Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации ACL AcuStar.

Ограничения метода/анализа других веществ

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен только на основании положительного результата определения анти-В2GPI IgG без учета анамнеза и клинического обследования. При получении отрицательного результата и наличии клинических признаков продолжите выполнять другие аФЛП исследования, рекомендованные в обновленных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече в 2006 году.

На результаты определения анти-В2GPI IgG на приборах ACL AcuStar не оказывает влияние гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (НМГ или НГ) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл.
При изучении перекрестной реактивности в системе ACL AcuStar методом анти-В2GPI IgG было проанализировано по 10 образцов, положительных по следующим показателям: ревматоидный фактор (РФ), антинуклеарные антитела (ANA) и сифилис (положительный экстренный тест на реакцию плазмы, RPR). Метод не проходит валидацию для педиатрических пациентов.

Группа образцов	N	N (положительных)	% aCL IgG положительных
252		0	0,0%

Ожидаемые результаты

Диазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с использованием реагентов и калибраторов анти-В2GPI IgG метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее, пороговым значением для положительных результатов анализа анти-В2GPI IgG антител был выбран результат по 99-му перцентилю.

Система	N	Верхняя граница нормального диапазона (нмг/л)
ACL AcuStar	252	0

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.
Характеристики метода
Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы.
Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar	Среднее (Ед/мл)	CV, %	CV% (общий)
Низкий анти-В2GPI IgG контроль	10,1	3,0%	11,2%
Высокий анти-В2GPI IgG контроль	429	3,0%	3,8%
анти-В2GPI IgG образцы А	14,7	6,9%	10,9%
анти-В2GPI IgG образцы В	20,9	4,7%	7,3%
анти-В2GPI IgG образцы С	58,1	3,2%	5,0%
анти-В2GPI IgG образцы D	938	2,5%	3,3%
анти-В2GPI IgG образцы E	1470	2,5%	3,7%
анти-В2GPI IgG образцы F	2694	3,7%	3,7%

Клинические исследования

Практическое клиническое исследование было выполнено на 321 заморозенной цитратной плазме. Исследования были проведены в различных группах плазмы, включающих плазму пациентов с установленными по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (ПАФС), вторичного АФС (ВАФС), системным эритематозным волдырем (СЭВ), но не АФС и СЭВ-подобного состояния. В пятую группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также была включена контрольная группа практически здоровых людей.
Представленные ниже результаты основаны на значениях cut-off Ед/мл.

Группа пациентов	N	N положительных	% положительных
ПАФС	23	23	100,0%
ВАФС	115	20	17,4%
СЭВ-подобные	5	0	0,0%
Другие	6	0	16,7%
Контроль	103	0	0,0%

Принятая группа пациентов с ПАФС и ВАФС с положительными, чувствительность и специфичность метода и общий % согласия составил:

Прибор	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	Согласие (95% ДИ)
ACL AcuStar	64,1% (53,5%-73,9%)	90,8% (86,3%-94,2%)	83,2% (78,6%-87,1%)

Сравнение методов

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы, результаты которых находились в диапазоне линейности сравниваемых методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов и % согласия.

	ИФА метод	Положительные
HemosIL [®] AcuStar aCL IgG	Отрицательные	
Отрицательные		

Предиктив. устройство	N	% положительных (95% ДИ)	% отриц. согласия (95% ДИ)	Общее согласие (95% ДИ)
ИФА метод	150	100,0% (93,0%-100,0%)	60,8% (51,7%-69,0%)	87,3% (80,9%-92,2%)

Исследование воспроизводимости: практическое клиническое и сравнительное исследования проводилось с использованием определенных потоков реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор	Предел обнаружения
ACL AcuStar	6,4 Ед/мл
Прибор	Предел обнаружения
ACL AcuStar	6,4 – 6100 Ед/мл

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (2х) выполняются автоматически, и диапазон анализа увеличивается до 12200 Ед/мл.
Если пробы не оказывают влияния на анализ, по протоколу анализа после инкубации образца следует этап промывки, которая предотвращает появление эффекта промывки. В клиническом исследовании образцы с конечной концентрацией выше 6100 Ед/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Полностью автоматизированный химилуминесцентный иммунохимический метод полуколичественного определения анти-В2-гликопротеина (анти-В2GPI) IgM в сыворотке на анализаторе ACL AcuStar[™] предназначен для помощи в диагностике тромбоцитарных нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), по совокупности с результатами других лабораторных и инструментальных исследований.

Принцип метода

Анти-В2-гликопротеин (анти-В2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛ) антител, которые взаимодействуют против фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постепенно повышенный уровень аФЛ антител связывается с повышенным риском венозных тромбозов и венозных окклюзий. Эта зависимость известна, как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Негтис в 1987г. Методы определения анти-В2-гликопротеина (анти-В2GPI) IgG и IgM антител антикадидитина (aCL) IgG и IgM антител в венозных антикоагулянтах являются методами исследования аФЛ и описаны в официальных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2009 году на встрече в Сиднее (Австралия). В методах определения анти-В2GPI и aCL используется нанесенный на твердую фазу человеческий В2-гликопротеин (В2GPI). В2-гликопротеин-4, известный также как аполипопротеин Н, представляет собой гликопротеин массой 44 кДа, состоящий из 5 доменов, которые находятся в плазме. Первый домен содержит кинестер, который индуцирует агрегацию тромбоцитов, ответственный за связывание анионных фосфолипидов. Механизм связывания анти-В2GPI и aCL антифосфолипидными антителами молекулы В2GPI не ясен. Для объяснения было предложено две основные теории, первая, известная как теория димеризации, предполагает, что для повышения avidности одно антитело должно связывать две молекулы В2GPI, вторая, «теория скрытого эпитопа», предполагает, что анти-В2GPI и aCL антифосфолипид-связывающий эпитоп отщепляется только тогда, когда молекулы В2GPI связываются с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиотин. Этот эпитоп расположен в домене I. HemosIL AcuStar метод определения анти-В2-гликопротеина-IgM подразумевает собой двухэтапный химилуминесцентный метод иммунохимического анализа, в котором магнитные частицы, покрытые кардиотинином и человеческим оксидантом В2GPI, улавливают из образца в случае их присутствия анти-В2GPI антифосфолипидные антитела. После мытья, магнитной сепарации и плавления в реакционной камере добавляются реагенты-трассеры, представляющие собой анти-В2GPI-IgM антитела, меченные розовым, который связывается с захваченными на частицах анти-В2GPI-IgM. После второй иммуобиндции, магнитной сепарации и отмывки в реакционной камере добавляются реагенты (триггеры), которые запускают люминесцентную реакцию, и люминесцентный свет измеряется в относительных единицах свечения (RLU – relative light unit) оптической системой анализатора ACL AcuStar. Величина RLU прямо пропорциональна концентрации анти-В2GPI-IgM в образце. Мастер-кривая для обработки полученных в системе ACL AcuStar данных анализа анти-В2GPI-IgM создается с помощью 4-параметрического логистического логистического метода (4PLC). Мастер-кривая устанавливается производителем для серии (даты) реагентов и считывается прибором на каждой партии, когда. После измерения калибраторов мастер-кривая преобразуется в новую прибор-специфическую 4PLC рабочую калибровочную кривую. Значения концентрации калибраторов вносятся в штрих-код, нанесенный на пробирки с калибраторами.

Состав набора

В набор анти-В2GPI-IgM входит:

- 1) анти-В2GPI-IgM картридж на 50 определений (Cat. 0009802016), в 1 картридже входит: 1 флакон с суспензией магнитных частиц, покрытых человеческим оксидантом, 1 флакон с реакционной буфером, 1 флакон с трассером, состоящим из анти-В2GPI-IgM антител, меченных изотопом и 1 флакон с реактивной смесью для образца, используемый для стандартного предварительного разведения образца и автоматического разведения при повторном анализе. Реагент вводится в диспетчер или бортовой буфер, содержащий BSA, человеческий В2GPI, человеческий оксидант, В2-стабилизаторы и консерванты.
- 2) анти-В2GPI-IgM Калибратор 1 (Cat. 9802019) 1 x 1 мл шприц-кодированная пробирка анти-В2GPI-IgM антител в диспетчерном буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консервантов.
- 3) Анти-В2GPI-IgM Калибратор 2 (Cat. 9802019) 1 x 1 мл шприц-кодированная пробирка анти-В2GPI-IgM антител в диспетчерном буфере с добавлением BSA, стабилизаторов и консервантов.

Калибраторы связаны с определенным лотом реагентов и не могут быть использованы с другими лотами реагентов. Анти-В2GPI-IgM картриджи: суспензия магнитных частиц, реакционный буфер, реактивная смесь для образца. Класс опасности: Отсутствует.

Характеристики опасности: Отсутствуют.

Меры предосторожности: Отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Отсутствует.

Суспензия магнитных частиц: Отсутствует.

Реакционный буфер: До 2,4% имеет состав из реагентов и неизвестной острой токсичностью (даже при вдыхании) для здоровья человека.

Реактивная смесь для образца: Отсутствует.

Трассер

Предупреждение

Класс опасности: Специфическая токсичность для органов-мишеней при повторном или длительном контакте, кат. 2.

Характеристики опасности: Может вызвать повреждение органов при повторном или длительном контакте.

Меры предосторожности: Не вдыхать пары и аэрозоли. Обратиться за медицинской помощью, если Ваше самочувствие неудовлетворительно.

Утилизируйте содержимое в упаковку в соответствии с действующими местными/региональными/национальными/иными стандартами.

Влияние информации об опасности: H2120 Паспорт безопасности предоставляется по запросу Анти-В2GPI-IgM Калибратор 1 и Анти-В2GPI-IgM Калибратор 2.

Характеристики опасности: Отсутствуют.

Меры предосторожности: Отсутствуют.

Дополнительная информация об опасности: Отсутствует.

Анти-В2GPI-IgM картридж (реагент, буфер, трассер) Анти-В2GPI-IgM Калибратор 1 и Анти-В2GPI-IgM Калибратор 2 содержат материалы человеческого происхождения, которые были протестированы на отсутствие ВИЧ-1, ВИЧ-2, поверхностных антител к ВИЧ-1 и Анти-В2GPI-IgM. Однако, поскольку материалы, полученные от человека, необходимо обращаться в соответствии с надлежащими правилами работы в лаборатории для минимизации риска передачи инфекционных заболеваний. Анти-В2GPI-IgM картридж (реагент, буфер, трассер) Анти-В2GPI-IgM Калибратор 1 и Анти-В2GPI-IgM Калибратор 2 содержат материалы животного происхождения, с которыми необходимо обращаться как с потенциально инфицированными. Содержат материалы, полученные от животного происхождения. Все животные доноры были отобраны из стада, не страдающего губчатой энцефалопатией/крупного рогатого скота, и были обследованы ветеринаром до и после забоя. Обследование не выявило признаков инфекционных заболеваний, тем не менее, с данным материалом следует обращаться как с потенциально инфицированными.

Противопоказания реагента

Анти-В2GPI-IgM картридж во время транспортировки и хранения микрокапсулы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешать.

При первом использовании картриджа повторно перемешать его 30 раз, избегая пенообразования.

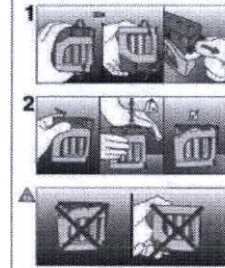
Проверьте полноту ресуспендирования. Если микрокапсулы на полностью перешли в суспензию, продолжите ресуспендировать картридж до полной ресуспендированности.

Если микрокапсулы не ресуспендируются НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.

После ресуспендирования, поставьте картридж на твердую поверхность и аккуратно удалите красную защитную транспортировочную пленку.

Оставьте картридж на твердой поверхности, сожмите два выступа на боку, прижимающие крышку (серой части) и надавите ее сверху в картридж, пока она не закрепится на щелчком. В фиксированном положении выступы не должны быть видны. Не перемещайте открытый картридж.

После установки картриджа в прибор периодическое дополнительное перемешивание производится на борту анализатора.



анти-В2GPI-IgM Калибраторы 1&2 находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо тщательно ресуспендировать, чтобы гарантировать содержание. Избегайте пенообразования.

Примечание: не используйте набор при обнаружении какого-либо изменения внешнего вида компонентов или повреждения упаковки.

Стабильность реагентов и хранение

Полученные результаты в калибраторах стабильны до истечения срока годности, указанного на картридже и в пробирках, при температуре 2-8°C.

Анти-В2GPI-IgM Калибратор – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 8 недель.

Анти-В2GPI-IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.

Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытой оригинальной упаковке при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

1. Подготовка образцов

2. Подготовка образцов

3. Подготовка образцов

4. Подготовка образцов

5. Подготовка образцов

6. Подготовка образцов

7. Подготовка образцов

8. Подготовка образцов

9. Подготовка образцов

10. Подготовка образцов

11. Подготовка образцов

12. Подготовка образцов

13. Подготовка образцов

14. Подготовка образцов

15. Подготовка образцов

16. Подготовка образцов

17. Подготовка образцов

18. Подготовка образцов

19. Подготовка образцов

20. Подготовка образцов

21. Подготовка образцов

22. Подготовка образцов

23. Подготовка образцов

24. Подготовка образцов

25. Подготовка образцов

26. Подготовка образцов

27. Подготовка образцов

28. Подготовка образцов

29. Подготовка образцов

30. Подготовка образцов

встреча в 2000 году. На результаты определения анти-В2GPI-IgM на приборах ACL AcuStar не оказывает влияние гемоглобин до 500 мкг/дл, билирубин до 16 мкг/дл, триглицериды до 1250 мкг/дл, гепарин (HMF или HГ) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор до 500 МЕ/мл. При интерпретации результатов необходимо учесть возможность интерференции с криоглобулинами.

При получении лабораторной реактивности в системе ACL AcuStar методом анти-В2GPI-IgM было проанализировано по 10 образцам, положительные по следующим показателям: ревматоидный фактор (RF), антиядерные антитела (ANA) и скрининг (положительный) асперс тест на ревматизм, RPR.

Метод не проходит валидацию для предтренированных пациентов.

Гемоглобин (г/дл) N N (положительных) % aCL IgG положительных

АНА (титр) N N (положительных) % aCL IgG положительных

Триглицериды (мг/дл) N N (положительных) % aCL IgG положительных

Билирубин (мг/дл) N N (положительных) % aCL IgG положительных

Диапазон нормальных значений установлен по результатам анализа образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров в биохимии с использованием реагентов и калибраторов анти-В2GPI-IgM метода на анализаторе ACL AcuStar. В соответствии с рекомендациями Международного комитета в Сиднее пороговые значения для положительных результатов анализа анти-В2GPI-IgM антител был выбран результат по 99-му процентилю.

В силу наличия множества факторов, которые могут повлиять на результат, каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон нормальных значений.

Характеристики метода

Все представленные результаты получены на образцах цитратной плазмы. Воспроизводимость: Воспроизводимость внутрисерийная и общая (в разных сериях и в разные дни) оценивалась на основании многократных измерений.

ACL AcuStar Среднее CV% CV% CV%

Низкий анти-В2GPI-IgM контроль 11.0 3.4% 6.4%

Высокий анти-В2GPI-IgM контроль 11.0 2.4% 4.3%

анти-В2GPI-IgM образец А 11.0 3.9% 5.8%

анти-В2GPI-IgM образец В 11.0 4.5% 8.3%

анти-В2GPI-IgM образец С 11.0 2.7% 4.3%

анти-В2GPI-IgM образец D 91.9 2.4% 4.3%

анти-В2GPI-IgM образец E 302 3.0% 4.3%

анти-В2GPI-IgM образец F 510 4.1% 8.0%

Клинические исследования

Практические клинические исследования были выполнены на 321 замороженной цитратной плазме. Исследования были подтверждены в различных группах плазмы, включавших плазму пациентов с установленными по стандартным объективным критериям диагнозом первичного АФС (PLAAS), вторичного АФС (SAPS), системным эритроцитозом (СЭЗ), но не АФС и СЭЗ-подобных состояний. В пятую группу вошли пациенты с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не относящиеся к предыдущим четырем группам. А также была включена контрольная группа пациентов здоровых людей.

Представленные ниже результаты основаны на значении cut-off 20 Ед/мл.

Группа пациентов N N положительных % положительных

PLAAS 321 7 30.4%

SAPS 115 10 29.0%

СЭЗ 115 10 8.7%

СЭЗ-подобные 6 1 16.7%

Другие 103 0 0.0%

Принимая образцы группы пациентов с PLAAS и SAPS за положительные чувствительность и специфичность метода и общей % согласия составила

Прибор N Чувствительность Специфичность Согласие

ACL AcuStar 321 29.3% (20.3%-39.8%) 95.2% (91.5%-97.6%) 76.3% (71.3%-80.9%)

Ссылки на методы

В сравнении были использованы участвовавшие в клиническом исследовании образцы результатов, которые находились в диапазоне линейности сравнительных методов. Образцы были проанализированы с использованием коммерческого набора FDA-сертифицированного ИФА метода. Ниже показан % положительных и отрицательных результатов в % согласия.

ИФА метод Положительные

Отрицательные

Положительные

Предикатив. N % позит. согласия % отриц. согласия Общее согласие

устройство (95% ДИ) (95% ДИ) (95% ДИ)

ИФА метод 205 83.8% (48.5%-77.3%) 96.8% (89.2%-99.0%) 89.3% (84.2%-93.2%)

Исследование воспроизводимости: практическое клиническое и сравнительное исследования проводилось с использованием определенных лотов реагентов и контролей.

Предел обнаружения

Прибор

ACL AcuStar

Линейность

Прибор

ACL AcuStar 1.1 – 841 Ед/мл

Если в приборе включена функция выполнения повторного анализа, то разведение образца и коррекция конечного результата с учетом фактора разведения (20x) выполняются автоматически, и диапазон анализа расширяется до 16821 Ед/мл.

Эксперт прогнозирует не оказывает влияния на анализ. По протоколу анализа после инкубации образца следует этап промывки, который предотвращает повышение эффекта промывки. В клиническом исследовании образцы с концентрацией выше 841 Ед/мл подвергались повторному тестированию.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества теста на Д-Димер на анализаторе ACL[™] AcuStar.

Принцип метода

Плазмин, сериновая протеаза, в отсутствие ингибиторов разлагает нерастворимый поперечно-сшитый фибрин до ряда растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления. Эти растворимые продукты деградации фибрина содержат неантиген (Д-Димер домен), который отсутствует на исходной молекуле фибриногена, продуктах ее деградации и на растворимом фибрине. Низкий, высокий и очень высокий Д-Димер контроли приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации частично очищенных Д-Димеров, полученных из человеческого поперечно сшитого фактором XIII фибрина, расщепленного человеческим плазмином.

Низкий Д-Димер контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в нормальном диапазоне. Высокий Д-Димер контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в патологическом диапазоне. Очень высокий Д-Димер контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения Д-Димера в высоком патологическом диапазоне. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать три уровня контрольного материала.

Состав набора

В набор AcuStar Д-Димер контроля входит:

- ☐ Низкий Д-Д контроль (кат. 0009802101): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.
- ☐ Низкий Д-Д контроль (кат. 0009802101): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для низкого Д-Димер контроля.
- ☒ Высокий Д-Д контроль (кат. 0009802102): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.
- ☒ Высокий Д-Д контроль (кат. 0009802102): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для высокого Д-Димер контроля.
- ☒ Очень высокий Д-Д контроль (кат. 0009802103): 3 флакона х 1мл лиофилизированного раствора частично очищенного Д-Димера, полученного из человеческого фибрина, расщепленного человеческим плазмином, содержащего БСА, буфер, стабилизаторы и консервант.
- ☒ Очень высокий Д-Д контроль (кат. 0009802103): 3 пластиковых пробирки со штрих кодом для очень высокого Д-Димер контроля.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (анти-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом¹.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

До 7% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Растворите содержимое каждого флакона в 1 мл дистиллированной воды (класса чистоты CLRW по CLSI (ранее NCCLS) или аналогичной). Закройте крышкой и аккуратно перемешайте. Убедитесь в полном растворении содержимого. Выдержите контроли 30 минут при 15-25°C и перед использованием аккуратно перемешайте, переворачивая. Не встряхивайте. После растворения перелейте контроль целиком в лустую пластиковую пробирку для ACL AcuStar, помеченную штрих кодом, соответствующим данному контролю. Применение: Избегайте пенообразования при растворении и переливании контролей. Пузырьки на поверхности раствора могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность реагентов и хранение

Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C. Стабильность после вскрытия: 25 дней при 2-8°C (в закрытой пластиковой пробирке со штрих кодом), 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) или 4 дня при размещении на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Для сохранения стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми, в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

После растворения с Д-Димер контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

AcuStar Д-Димер

Кат. № 0009802000

Проверяемость калибраторов и контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Поскольку международный стандарт для Д-Димера в настоящее время не установлен, значение внутреннего стандарта было получено в соответствии с критерием согласования, предложенным В. Нивенхуизеном (W. Nieuwenhuizen) и П. Майером (P. Meijer).

Результаты

Результаты определения Д-Димера выражаются в нг/мл. Эти единицы соответствуют нг/мл фибрин эквивалентных единиц (FEU-Fibrin Equivalent Units). Дополнительную информацию можно найти в Руководстве по эксплуатации прибора.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анализа Д-Димер.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar Д-Димер.

Диапазоны концентраций низкого, высокого и очень высокого Д-Димер контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием конкретных лотов реагентов AcuStar Д-Димер. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Антикардиолипин IgG (Кат. № 0009802004) выполненного на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Антикардиолипиновые (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aPL) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aPL антител связывают с повышенным риском вазкулярных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Нэгтс в 1987г. Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и волькановых антикоагулянтов являются методами исследования aPL и описаны в обновленных международных критериях классификации APS, принятых Международным комитетом по диагностике APS в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий антикардиолипиновый (aCL) IgG контроль приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих aCL IgG антител.

Низкий Анти-Кардиолипин IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgG антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-Кардиолипин IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgG антител в области патологических значений. Для попытки контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar aCL IgG контроль входит:

□ Низкий Анти-Кардиолипин IgG контроль (кат. 0009802105): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgG антителами с добавлением детальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов

□ Высокий Анти-Кардиолипин IgG контроль (кат. 0009802106): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgG антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

5,0% смеси состоит из компонентов с незначительной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровья человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания. Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

aCL IgG контроль находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Избегайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранения

Нескрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания. Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С aCL IgG контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.

AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Кат. № 0009802004

Соотнесение контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа aCL IgG выражаются в Ед/мл (условных IgG единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 262 цитратных плазм из банки крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике APS, единицы измерения aCL IgG антител внутреннего стандарта соотносятся с единицами референтных химерных антител HCL.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения aCL IgG анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar aCL IgG.

Диапазоны концентраций низкого и высокого aCL IgG контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar aCL IgG. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Антикардиолипин IgM (кат. № 0009802008), выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Антикардиолипиновые (aCL) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (aФЛ) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень aФЛ антител связывают с повышенным риском венозных тромбозов и венозных осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Наппа в 1987г.

Методы определения aCL IgG и IgM антител, анти-β2-гликопротеин-1 (анти-β2GPI) IgG и IgM антител и ваточных антикоагулянтов являются методами исследования aФЛ и описаны в обновленных международных критериях классификации АФС, принятых Международным комитетом по диагностике АФС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий антикардиолипин IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgM антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти Кардиолипин IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня aCL IgM антител в области патологических значений. Для полноты контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

Состав набора

В набор AcuStar aCL IgM контроль входит:

- [1] Низкий Анти-Кардиолипин IgM контроль (кат. №0009802109): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgM антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.
- [2] Высокий Анти-Кардиолипин IgM контроль (кат. №0009802110): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе aCL IgM антителами с добавлением фекальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного агента гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Краткие характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Дополнительная информация об опасности:

5,0% смеси состоит из компонентов с неизвестной острой токсичностью (пероральной, кожной, ингаляционной) для здоровых человека и неизвестной опасностью для водной среды обитания.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Применение реагентов

aCL IgM контроли находятся в жидком состоянии и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранения

Неискрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С aCL IgM контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно.
AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Кат. № 0009802008

Соотношение контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа aCL IgM выражаются в Ед/мл (условных IgM единиц). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, разработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АФС, единицы измерения aCL IgM антител внутреннего стандарта соотношены с единицами референтных химерных антител EY2C9.

Сертификация

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения aCL IgM анализа. На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одной или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar aCL IgM. Диапазоны концентраций низкого и высокого aCL IgM контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar aCL IgM. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализе Анти-β2 Гликопротеин-I IgG (Кат. № 0009802012), выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Анти-β2-гликопротеин-I (анти-β2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФП) антител, которые направлены против ан ионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень аФП антител связывают с повышенным риском венозных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром. Классификация предложена Hais в 1987г. Методы определения анти-β2GPI IgG и IgM антител, анти-кардиолипина (aCL) IgG и IgM антител, и волчаночных антикоагулянтов являются методами исследования аФП и описаны в обновленных международных критериях классификации АРС, принятых Международным комитетом по диагностике АРС в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgG контроль: контроли приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческого Анти-β2 Гликопротеин-I IgG антител.

Низкий Анти-β2 Гликопротеин-I IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgG антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgG контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgG антител в патологическом диапазоне. Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar анти-β2GPI IgG контроль входит:

☐ Низкий Анти-β2-гликопротеин-I IgG контроль (кат.0009802112): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgG антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

☐ Высокий Анти-β2-гликопротеин-I IgG контроль (кат.0009802114): 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgG антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует.

Критические характеристики опасности: Отсутствуют.

Меры предосторожности: Отсутствуют.

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Анти-β2GPI IgG контроли находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз аккуратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте пенообразования.

Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранения

Неоткрытые контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С Анти-β2GPI IgG контролями следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно:

AcuStar Анти-β2 Гликопротеин I IgG Кат. № 0009802012

Соотношение контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа анти-β2GPI IgG выражаются в Ед/мл (исходных IgG единицах). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 282 цитратных плазм из банка крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике АРС, единицы измерения анти-β2GPI IgG антител внутреннего стандарта соотношены с единицами референтных химерных антител HCAL.

Ограничения

Данные продукты разработаны для контрольных материалов для контроля правильности выполнения анти-β2GPI IgG анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar анти-β2GPI IgG.

Диапазоны концентраций низкого и высокого анти-β2GPI IgG контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar анти-β2GPI IgG. Среднее значение контрольного диапазона, определяемое в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента.

(*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

Назначение

Набор предназначен для контроля качества анализа Анти-β2 Гликопротеин-I IgM (Кат. № 0009802016) выполняемого на анализаторе ACL™ AcuStar.

Краткая информация

Анти-β2-гликопротеин-I (анти-β2GPI) антитела принадлежат к гетерогенной группе антифосфолипидных (аФЛ) антител, которые направлены против анионных фосфолипидов и фосфолипид-белковых комплексов. Постоянно повышенный уровень аФЛ антител связывают с повышенным риском вазкулярных тромбозов и акушерских осложнений. Эта зависимость известна как антифосфолипидный синдром, классификация предложена Hapitz в 1987г. Методы определения анти-β2GPI и IgM антител, анти-кардиолипидных (aCL) IgG и IgM антител, и волчаночных антикоагулянтов являются методами исследования аФЛ и описаны в обновленные международные критерии классификации APS, принятых Международным комитетом по диагностике APS в 2006 году на встрече в Сиднее (Австралия).

Низкий и высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgM контроли приготовлены по специальной технологии и содержат разные концентрации человеческих Анти-β2 Гликопротеин-I IgM антител.

Низкий Анти-β2 Гликопротеин-I IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgM антител в области нормальных значений, а также возле порогового (cut-off) значения.

Высокий Анти-β2 Гликопротеин-I IgM контроль: контроль предназначен для оценки точности и воспроизводимости определения уровня анти-β2GPI IgM антител в патологическом диапазоне.

Для выполнения полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба уровня контроля.

Состав набора

В набор AcuStar анти-β2GPI IgM контроли входит:

[I] Низкий Анти-β2-гликопротеин-I IgM контроль (кат.0009802117) 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

[II] Высокий Анти-β2-гликопротеин-I IgM контроль (кат.0009802118) 3 x 1мл штрих-кодированных пробирки с растворенными в физиологическом растворе анти-β2GPI IgM антителами с добавлением фетальной бычьей сыворотки, стабилизаторов и консервантов.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Материал человеческого происхождения для производства данного набора был протестирован утвержденными FDA методами на отсутствие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), антител к гепатиту С (anti-HCV) и ВИЧ 1/2 антител. Обращайтесь, как с потенциально инфекционным материалом.

Класс опасности: Отсутствует

Критические характеристики опасности: Отсутствуют

Меры предосторожности: Отсутствуют

Наборы предназначены только для in vitro диагностики.

Приготовление реагентов

Анти-β2GPI IgM контроли находятся в жидком состоянии, и перед использованием их необходимо несколько раз вкратно перевернуть, чтобы гомогенизировать содержимое. Не допускайте пенообразования. Примечание: Пузырьки на поверхности могут исказить показания датчиков уровня жидкости.

Стабильность контролей и хранение

Невыскранные контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на пробирках, при температуре 2-8°C.

Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Для оптимальной стабильности вынимайте контроли из прибора и храните закрытыми в оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Выполнение анализа

С Анти-β2GPI IgM к антигенами следует обращаться так же, как со свежей цитратной плазмой или сывороткой.

Дополнительные реагенты и контрольные плазмы

Следующие реагенты не поставляются в наборе и должны быть приобретены отдельно: AcuStar Анти-β2 Гликопротеин I IgM Кат. № 0009802016

Сопоставление контрольных материалов

Указанные значения были определены путем многократного измерения с использованием конкретных лотов реагентов относительно внутреннего стандарта на системе AcuStar. Результаты анализа анти-β2GPI IgM выражаются Ед/мл (условных IgM единиц). Эти единицы установлены исходя из условия, что результат 20 Ед/мл соответствует верхней границе нормального диапазона, определенного по результатам анализа 250 цитратных плазм из банок крови (99-й перцентиль). Следуя рекомендациям, выработанным на встрече в Сиднее Международным комитетом по диагностике APS, единицы измерения анти-β2GPI IgM антител внутреннего стандарта соотношены с единицами референтных химерных антител EY2G9.

Ограничения

Данные продукты разработаны как контрольные материалы для контроля правильности выполнения анти-β2GPI IgM анализа.

На контроли распространяются ограничения, присущие аналитической системе. Отклонения результатов указывают на наличие возможных проблем в одном или нескольких компонентах тест-системы.

Характеристики метода

Характеристики метода можно найти во вкладышах к наборам реагентов AcuStar анти-β2GPI IgM. Диапазоны концентраций низкого и высокого анти-β2GPI IgM контролей были определены путем многократного измерения на системе ACL AcuStar с использованием различных лотов реагентов AcuStar анти-β2GPI IgM. Среднее значение контрольного диапазона, определенное в каждой лаборатории, может отличаться в зависимости от лота используемого реагента (*) Информация, необходимая для заведения контрольных карт в ACL AcuStar. Требуется ввести только последние 4 цифры номера лота.

AcuStar Моющий раствор (HemosIL AcuStar System Rinse)
Кат. 0009802200

Назначение

AcuStar Моющий раствор используется для очистки образца на станции отмывки магнитных частиц

Краткое описание и принцип

Реагент устанавливается на борт анализатора, используется для очистки образца на станции отмывки магнитных частиц. Только для in vitro диагностики

Состав

Реагент для промывания: 1 канистра x 5л

Меры предосторожности и предупреждения

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Реагент для промывания не классифицирован как опасный.

Подготовка

Реагент готов к использованию

Хранение и стабильность

Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Обратитесь к руководству пользователя соответствующей модели анализатора для получения полных инструкций.

Acustar Триггер (HemosIL Acustar Triggers)
Кат. 0009802201

Назначение, краткое описание:

Набор триггеров, для анализатора AcuStar.

Состав набора

Триггер 1: 1 фл x 250 мл

Триггер 2: 1 фл x 250 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Реагент **Триггер 1** классифицирован как вызывающий сильные кожные ожоги и повреждения глаз (Кат. 1B, H314).

Класс опасности: Cat. 1B

Заявления опасности: Вызывает сильные ожоги на коже, повреждения глаз (H314).

Меры предосторожности:

Тщательно вымойте руки после работы с реагентом. (P264)

Постирайте загрязненные вещи перед повторным использованием. (P363)

Надевайте защитные перчатки / защитную одежду / защитные очки и маску. (P280)(P280) В

СЛУЧАЕ ПРОГЛАТЫВАНИЯ: Прополощите рот. НЕ ВЫЗЫВАЙТЕ РВОТУ. (P301 + P330 + P331).

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ НА КОЖУ (или волосы): Немедленно снимите всю загрязненную одежду. Промойте кожу большим количеством воды / примите душ. (P303 + P361 + P353)

В СЛУЧАЕ ПОПАДАНИЯ В ГЛАЗА: Промойте большим количеством воды в течение нескольких минут. Если вы используете контактные линзы, снимите их, если это возможно. Продолжите промывание глаз. (P305 + P351 + P338).

Срочно вызовите специалиста центра отравлений / врача. (P310)

Утилизируйте остатки вещества и упаковку в соответствии с местными / региональными / национальными / международными регуляторными правилами. (P501)

Реагент **Триггер 2** не классифицирован как опасный.

Дополнительная информация об опасности: содержит гидроксид натрия. Только для in vitro диагностики.

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора IL для получения инструкций по работе.

Хранение и стабильность

Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора IL для получения инструкций по работе.

Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп)
Кат. 00006800000

Назначение, краткое описание:

Реакционные кюветы роторного типа (1х20 позиций, 100 шт/уп). Предназначены для проведения реакций на свёртывание плазмы пациентов.

Применяются в качестве кювет при выполнении коагулометрических тестов.

Для одноразового использования.

Состав набора

100 роторов по 20 позиций в каждом.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Магнитные мешалки, 6 шт
Кат. 00009746606

Назначение, краткое описание:

Магнитные мешалки (6 шт.) предназначены для перемешивания реагента.
Применяются для осуществления равномерного перемешивания реагентов и образцов, в которых образование осадка искажает результаты исследования.

Состав набора

Магнитные мешалки, 6 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 0,5 мл (1000 шт/уп)
Кат. 00006799200

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 0,5 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 1000 шт x 0,5 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 2,0 мл (1000 шт/уп)

Кат. 00005575100

Назначение, краткое описание:

Чашечки для образцов, 2,0 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 1000 шт x 2 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Чашечки для образцов 4,0 мл (100 шт/уп)

Кат. 00006799400

Назначение. краткое описание:

Чашечки для образцов, 4,0 мл, для коагулометров ACL.

Предназначены для размещения плазмы пациента.

Применяются для работы с образцами плазмы пациента при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Чашечки для образцов: 100 шт x 4 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек
Кат. 00019076400

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для чашечек с образцами плазм пациентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с плазмой крови в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с образцами плазм пациентов при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 4 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек
Кат. 00019076300

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для чашечек с образцами плазм пациентов на 4 мл. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с плазмой крови в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с образцами плазм пациентов при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 6 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые)
Кат. 00018181265

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 4 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые)
Кат. 00019076100

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами не требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 6 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные)
Кат. 00019076100

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами не требующими перемешивания при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 4 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стекланные емкости, 10 мл

Кат. 00018924100

Назначение, краткое описание:

Стекланные емкости для реагентов на 10 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стекланный пузырек, 10 мл x 1 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Пластиковые емкости 30 мл (с крышками)

Кат. 00018902000

Назначение, краткое описание:

Пластиковые емкости с крышками для реагентов на 30 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Пластиковые емкости, 30 мл x 10 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости 20 мл
Кат. 00019085463

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 20 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянные емкости, 20 мл x 8 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Стеклянные емкости 4 мл
Кат. 00018924104

Назначение, краткое описание:

Стеклянные емкости для реагентов на 4 мл. Предназначены для удобного размещения реагентов на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Стеклянные емкости, 10 шт x 4 мл

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Кюветы 2400 шт.
Кат. 00029400100

Назначение, краткое описание:

Стриповые реакционные кюветы 2400 шт/уп. Предназначены для проведения реакций на свёртывание плазмы пациентов.

Применяются в качестве кювет при выполнении коагулометрических тестов.

Состав набора

Кюветы, 2400 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Держатель кювет
Кат. 00029401100

Назначение, краткое описание:

Держатель реакционных кювет. Предназначен для надёжной фиксации стриповых кювет на автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов. Применяется для фиксации кювет при выполнении исследований.

Состав набора

Держатель кювет, 1 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков
Кат. 00028520501

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 2 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков
Кат. 00028520501

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора

Адаптеры, 2 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков
Кат. 00028520901

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для реагентов. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с реагентами в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с реагентами при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер. 1 шт

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями
Кат. 00028526001

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл

Кат. 00028526101

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями на 10 мл в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.

Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл
Кат. 00028526201

Назначение, краткое описание:

Адаптеры для разбавителей. Предназначены для надёжной фиксации ёмкостей с разбавителями на 20 мл в автоматических анализаторах ACL при выполнении коагулометрических тестов.
Применяются для работы с разбавителями при постановке коагулометрических тестов.

Состав набора Адаптер, 2 шт.

Меры безопасности и предупреждения:

Продукт не классифицируется как опасный

Класс опасности: отсутствует

Заявления опасности: отсутствуют

Предупредительные заявления: отсутствуют

Дополнительная информация об опасности: отсутствует

Подготовка

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

Хранение и стабильность

Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.

Методика исследования/работа на приборе

Продукт готов к использованию. Обратитесь к руководству пользователя на соответствующую модель анализатора ACL для получения дополнительной информации.

В. УТИЛИЗАЦИЯ

Медицинские изделия должны утилизироваться местными публично-правовыми организациями, в соответствии с требованиями местных организаций и правилами утилизации в данном регионе.

На территории Российской Федерации «Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для коагулометрических анализаторов ACL» должны утилизироваться в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к обращению с медицинскими отходами».

Образцы пациентов, а также реагенты и расходные материалы, которые имели контакт с ними, должны быть обработаны и утилизированы так же, как если бы они были потенциально инфицированы (как медицинские отходы класса В).

Изделия, пришедшие в непригодность, в том числе в связи с истечением срока годности, подлежат утилизации, как отходы класса Б.

Коробка и инструкция утилизируются, как отходы класса А.

Уничтожение изделий осуществляется организациями, имеющими соответствующую лицензию, на специально оборудованных площадках, полигонах и в помещениях в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами, и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды.

С. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ И ХРАНЕНИЯ. СРОК ГОДНОСТИ. СТАБИЛЬНОСТЬ.

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

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
РедиПласТин – HemosIL ReadiPlasTin.	Невскрытые реагент и дилуэнт стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре хранения 2-8°C	После приготовления реагент стабилен в течение 10 дней при температуре хранения 2-8°C в зырьгом оригинальном флаконе или 10 дней при температуре 15°C на борту анализаторов семейства ACL TOP в оригинальных флаконах без перемешивания. Для наилучшей стабильности рекомендуется вынимать контроли из измерительной системы и хранить их при температуре 2-8 °C в закрытом оригинальном флаконе. Не замораживать.
РекомбиПласТи н 2Ж (реагент для ПВ и фиб) – HemosIL RecombiPlasTin 2G .	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после разведения: 10 дней при 2-8°C, 5 дней при 15 – 25°C в оригинальном флаконе, 4/10 дней при 15 °C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, 4/10 дней на борту анализаторов ACL 8/9/10000/Elite/Elite Pro и 10 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) без перемешивания. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах. Низкая относительная влажность ассоциирована с усиленным испарением реагентов из открытых флаконов, что снижает стабильность реагентов на борту анализатора. Для оптимальной стабильности реагентов на борту необходимо контролировать температуру и влажность в помещении лаборатории.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Протромбин-фибриноген (реагент для ПВ и фиб.) – HemosIL PT-Fibrinogen.	При температуре 2–8 °C не вскрытый реагент остается стабильным до истечения срока годности (36 месяца.)	Стабильность после восстановления: 5 дней при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе, 1 день при температуре 15 °C на коагулометре ACL Systems и 3 дня при температуре 15 °C на коагулометре ACL Futura, ACL Advance и ACL TOP при постоянном перемешивании. Чтобы оптимизировать стабильность, извлекайте реагент из прибора и храните его при температуре 2–8 °C в оригинальном флаконе
Протромбин-фибриноген высокочувствительный плюс – HemosIL PT-Fibrinogen HS Plus.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2–8°C. Стабильность	Стабильность после разведения: 5 дней при 2–8°C в оригинальном флаконе; 12 часов при 15°C на борту ACL, ACL Futura/ACL Advance и 36 часов на борту ACL TOP при постоянном перемешивании. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2–8°C в оригинальных флаконах.
Гепатокомплекс – HemosIL Hepatocomplex.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2–8°C.	Кроличий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL и Семейства ACL TOP или 48 часов на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance при 15°C с постоянным перемешиванием. Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance и семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть единожды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2–8°C.
Про-IL-Комплекс – HemosIL Pro-IL-Complex.	Не вскрытые реагенты стабильны (до истечения срока годности 24 месяца) при температуре 2–8°C.	Бычий тромбопластин: Стабильность после разведения: 5 дней при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов серии ACL Classic, ACL 8/9/10000 и ACL Futura/ACL Advance или 24 часа на борту анализаторов Семейства ACL TOP при 15°C с постоянным перемешиванием. Бычья плазма: Стабильность после разведения: 24 часа при температуре 2–8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advance или 24 часа при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Перемешивание не требуется. Приготовленная плазма может быть единожды заморожена, стабильность при этом будет составлять 5 дней при -20°C в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности реагентов

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		вынимайте реагенты из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
АЧТВ SP, жидкий (АЧТВ реагент с синтетическими фосфолипидами) – HemosIL APTT-SP (liquid).	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров IL. Перемешивание не требуется. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
СинтАФакс (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthAFax.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL Futura и ACL Advance. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
СинтАСил (АЧТВ реагент) – HemosIL SynthASil.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	АЧТВ реагент: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 3 дня при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) или 10 дней на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытый реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Для оптимальной стабильности реагентов изымайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах.
Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.025 М – HemosIL Calcium Chloride 0.025 M.	Реагент в не вскрытых флаконах стабилен до истечения срока годности (36 месяца) при температуре 2-8°C.	После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C. Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8°C.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Реагент Хлорид Кальция, раствор 0.020 М – HemosIL Calcium Chloride 0.020 M.	Реагент в не вскрытых флаконах стабилен до истечения срока годности (24-36 месяцев) при температуре 2-8°C.	После вскрытия реагент стабилен в течение 30 дней при температуре 2-8°C. Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из прибора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре 2-8°C.
Тромбиновое время – HemosIL Thrombin Time.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Разведенный буфер: Стабильность после вскрытия: 1 месяц при 15-25°C Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 15 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе; 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000), 8 часов при 15-25°C на борту коагулометров ACL 8000/9000/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания. Для оптимальной стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.
Тромбин QFA (5 мл) – HemosIL QFA Thrombin (5 ml).	Не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после растворения: 7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах или 7 дней при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL Advance в оригинальных флаконах или 6 дней на борту анализаторов ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 в оригинальных флаконах. Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.
Фибриноген-С XL – HemosIL Fibrinogen-C XL.	Не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 3 дня при 2-8°C, 1 месяц при -20°C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии.
Тромбин QFA (2 мл) – HemosIL QFA Thrombin (2ml).	Не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после растворения: 7 дней при 2-8°C в закрытых оригинальных флаконах или 7 дней при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP и ACL Advance в оригинальных флаконах или 6 дней на борту анализаторов ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 в оригинальных флаконах.
Контроль фибриногена, низкий уровень – HemosIL Low Fibrinogen Control.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	После вскрытия контроли стабильны: • при 15-25°C в оригинальных флаконах: 4 часа • при 15 - 25°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии: 24 часа • при -20°C в оригинальных флаконах: 7 дней

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Антитромбин – HemosIL Antithrombin.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2–8 °С.	Хромогенный субстрат – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °С, 3 месяца при температуре 2–8 °С, 6 месяцев при температуре -20°С в оригинальном флаконе, 24 часа при температуре 15–25 °С на борту коагулометра ACL ELITE®/ELITE PRO/8/9/10000 или 48 часов при температуре 15 °С на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems. Фактор Ха реагент – стабильность после приготовления: 7 дней при температуре 15 °С, 3 месяца при температуре 2–8 °С, 6 месяцев при температуре -20 °С в оригинальном флаконе, 24 часа при температуре 15 °С на борту коагулометра ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10000 или 48 часов при температуре 15 °С на борту коагулометра ACL Futura/ACL Advance Systems.
Антитромбин жидкий – HemosIL Liquid Antithrombin.	: Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2–8 °С	Хромогенный субстрат – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °С в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °С на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °С на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать. Фактор Ха реагент – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °С в оригинальном флаконе, или 8 часов при 15 °С на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 48 часов при 15 °С на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL. Не замораживать.
Антитромбин жидкий XL – HemosIL, Liquid Antithrombin XL.	Не вскрытые реагенты стабильны в течение срока годности (36 месяцев) при температуре 2–8 °С.	Хромогенный субстрат – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °С в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °С на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Фактор Ха реагент – Вскрытый реагент стабилен: 5 недель при 2–8 °С в оригинальном флаконе или 48 часов при 15 °С на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50 –серии. Не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
ПроКлот (протеин С, клоттинговый тест) – HemosIL ProClot.	Невскрытые реагенты и плазмы при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 15 дней при 2-8°C или 60 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Дефицитная по протеину С плазма – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C, 4 часа при 15°C на борту коагулометров семейства ACL TOP и ACL TOP 50-серии† или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Протеин С контрольная плазма – Стабильна после растворения: 4 часа при 15-25°C или 7 дней при -20°C в оригинальном флаконе. Рабочий дилуент – Стабилен после приготовления: 8 часов при температуре 2-8°C.
ПроКлот разбавитель – HemosIL ProClot Diluent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	-
Протеин С – HemosIL Protein C.	Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Дилуент – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2 – 8 °C в оригинальном флаконе. Активатор Протеина С: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50. Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP и ACL TOP 50.
Про S (протеин S, клоттинговый тест) – HemosIL ProS	При условии хранения при 2-8 °C не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Протеин S реагент после разведения стабилен 24 часа при 2-8°C в оригинальных флаконах в закрытом виде, 8 часов при 15°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO и ACL9000 в оригинальных флаконах, 24 часа на борту ACL CLASSIC (100-7000). Реагент кальций после вскрытия стабилен 24 часа при 2-8°C, 8 часов на борту ACL TOP в оригинальных флаконах и 8 часов при 15-25°C на борту ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 в оригинальных флаконах. Дефицитная по протеину S плазма после разведения стабильна 6 часов при 15°C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах, 3 часа на борту ACL ELITE/ELITE PRO и ACL 9000 в оригинальных флаконах и 4 часа на борту ACL CLASSIC (100-7000).
Нормальный контроль, аттестованный – HemosIL Normal Control ASSAYED.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8 °C:	Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора пламина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2-8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*); 8 часов - при 15-25°C в оригинальном флаконе для ПВ,

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа Для оптимальной стабильности вынимайте реагенты из прибора и храните при температуре 2–8°C в оригинальных
Высокий патологический контроль, аттестованный – HemosIL High Abnormal Control ASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8 °C.	- при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа
Низкий патологический контроль, аттестованный – HemosIL Low Abnormal Control ASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8 °C.	при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Нормальный контроль, неаттестованный – HemosIL Normal Control UNASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8 °C:	- при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитора плазмина и Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для факторов и Протеина S: 4 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ, Фибриногена и АЧТВ:
Высокий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL High Abnormal Control UNASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8 °C:	Стабильность после растворения: - при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, АЧТВ, Антитромбина и Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейства ACL TOP для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Futura/ ACL Advance и ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа
Низкий патологический контроль, неаттестованный – HemosIL Low Abnormal Control UNASSAYED.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8 °C:	Стабильность после растворения: - при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С и Протеина S: 24 часа - при 2–8°C в оригинальном флаконе для остальных параметров (факторы, Про-IL-Комплекс* и Гепатокомплекс*): 8 часов - при 15–25°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Протеина С: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе для Протеина S: 4 часа - при 15–25°C на бору анализаторов ACL Elite/Elite Pro/ 8/9/10000 для ПВ и АЧТВ: 24 часа - при 15–25°C в оригинальном флаконе на бору анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии для ПВ, Фибриногена и АЧТВ: 24 часа

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер тест – HemosIL Dimertest.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (18 месяцев) при температуре 2-8°C.	Хранить при 2-8°C. Не замораживать.
Фактор VIII, electrochrome – HemosIL Electrochrome Factor VIII	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Хромогенный субстрат – стабильность после восстановления: 1 месяц при температуре 2-8 °C в исходном флаконе. Фактор-реагент – стабильность после восстановления: 12 часов при температуре 2-8 °C, 2 недели при температуре -30 °C или 1 месяц при температуре -70 °C в исходном флаконе.
32. Фактор VIII контрольная патологическая плазма – HemosIL Factor VIII Abnormal Control Plasma	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейства ACL TOP или 3 недели при -20°C в закрытом оригинальном флаконе. Замороженную дефицитную плазму следует разморозить при температуре 37°C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается
Разбавитель факторов – HemosIL Factor Diluent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C
Фактор VIII дефицитная плазма – HemosIL Factor VIII Deficient Plasma.	При условии хранения при 2-8°C не вскрытая плазма стабильна до истечения срока годности (24 месяца).	После вскрытия и разведения плазма стабильна: • 24 часа при 15°C на борту анализаторов ACL TOP и ACL TOP 50 • 24 часа при 2-8°C в закрытом виде в оригинальном флаконе
Разбавитель образцов – HemosIL Sample Diluent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Фактор IX дефицитная плазма – HemosIL Factor IX Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24-36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор X дефицитная плазма – HemosIL Factor X Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Фактор II дефицитная плазма – HemosIL Factor II Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (29 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор V дефицитная плазма – HemosIL Factor V Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (33 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор VII дефицитная плазма – HemosIL Factor VII Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (31 месяц) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор XI дефицитная плазма – HemosIL Factor XI Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (33 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор XII дефицитная плазма – HemosIL Factor XII Deficient Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (32 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 2-8°C в оригинальном флаконе или 24 часа при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии.
Фактор XIII антиген – HemosIL Factor XIII Antigen.	Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Открытые реагенты стабильны 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе или 4 дня при 15°C на борту коагулометров ACL TOP™.
Фактор V Лейден – HemosIL Factor V Leiden.	Не вскрытые реагенты и контроли стабильны до истечения срока годности (18 месяцев) при 2-8°C.	Не вскрытые реагенты и контроли стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе, при 2-8°C. АЧТВ реагент: После вскрытия реагент стабилен: 1 неделю при 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту анализаторов ACL Classic (100-7000) или 3 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать. Фактор V Реагентная плазма: После разведения плазма стабильна: 8 часов при 15-25°C, 24 часа при 2-8°C, 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент следует разморозить при температуре 37 °C и осторожно

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		перемешать перед использованием. Повторно не замораживать АПС/Хлорид кальция: После разведения реагент стабилен: 8 часов при 15-25°C, 5 дней при 2-8°C, 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. Не замораживать. Кальция Хлорид После вскрытия реагент стабилен: 1 неделя при 15-25°C, 1 месяц при 2-8°C в оригинальных флаконах или 3 дня при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии. Не требует перемешивания на борту. АПС Контрольная плазма, уровень 1 и 2: Стабильность после разведения: 6 часов при 2-8°C и 15-25°C или 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах. Замороженные контроли следует разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед исследованием. Повторно не замораживать.
Время коагуляции кварцевым активатором – HemosIL Silica Clotting Time.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Подтверждающий и Скрининговый реагенты: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе или 5 дней при температуре 15°C на борту Коагулометрических Систем IL. Перемешивания не требуется. Не замораживать. Кальция хлорид: Вскрытые реагенты стабильны 20 дней при 2-8°C в оригинальном флаконе.
Фактор реagentная плазма – HemosIL Factor V Reagent Plasma.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (38 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после разведения: 8 часов при 15-25°C; 24 часа при 2-8°C; 3 месяца при -20°C и ниже в оригинальных флаконах; 3 дня при 15°C на борту анализаторов ACL Futura, ACL Advance и анализаторов Семейства ACL TOP. Не требует перемешивания на борту. Замороженный реагент необходимо разморозить при температуре 37°C и осторожно перемешать перед использованием. Повторно не замораживать.
Антикоагулянт волчаночный dRVVT скрининг – HemosIL dRVVT Screen	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	После приготовления реагенты стабильны: 15 дней при 2-8°C в закрытом виде в оригинальных флаконах; 3 дня при 15°C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейства ACL TOP; 24 часа при 15-25°C в оригинальных флаконах на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000; 48 часов при 15°C в оригинальных флаконах на борту коагулометров ACL Advance и 24 часа при 15°C на ACL Classic (100-7000).

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Антикоагулянт волчаночный dRVVT подтверждение – HemosIL dRVVT Confirm	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8 °C.	После приготовления реагенты стабильны: 15 дней при 2-8 °C в закрытом виде в оригинальных флаконах; 3 дня при 15 °C в оригинальных флаконах на борту анализаторов Семейства ACL TOP; 24 часа при 15-25 °C в оригинальных флаконах на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000; 48 часов при 15 °C в оригинальных флаконах на борту коагулометров ACL Advance и 24 часа при 15 °C на ACL Classic (100-7000).
Контроль волчаночного антикоагулянта, отрицательный – HemosIL LA Negative Control.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8 °C.	• 24 часа при 2-80C в закрытом виде в оригинальных флаконах. • 24 часа при 150C в оригинальных флаконах на борту анализаторах семейства ACL TOP. • 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/ Elite Pro/8/9/10000 • 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advanced, ACL Classic (100-7000) При однократном замораживании продукт в оригинальных флаконах стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания.
Контроль волчаночного антикоагулянта, положительный – HemosIL LA Positive Control.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяцев) при температуре 2-8 °C	• 24 часа при 2-80C в закрытом виде в оригинальных флаконах. • 24 часа при 150C в оригинальных флаконах на борту анализаторах семейства ACL TOP. • 4 часа на борту анализаторов ACL Elite/ Elite Pro/8/9/10000 • 4 часа на борту анализаторов ACL Futura/ACL Advanced, ACL Classic (100-7000) При однократном замораживании продукт стабилен при -20 °C в течение 3 недель. Не допускайте повторного замораживания.
Калибровочная плазма – HemosIL Calibration Plasma.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8 °C	24 часа при 2–8°C в оригинальном флаконе для ПВ, Фибриногена, АЧТВ, ТВ, Антитромбина, Плазминогена, Ингибитор плазмина, Протеина С и Протеина S. – 8 часов при 2–8°C в оригинальном флаконе для факторов, Про-IL-Комплекса* и Гепатокомплекса*. - 24 часа при –20°C в оригинальном флаконе для ПВ и АЧТВ. Не допускайте повторного замораживания.

Наименование	Хранение невскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Гепарин HemosIL Heparin.	Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Хромогенный субстрат Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP. Фактор Ха реагент – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura®/ACL Advance и серии ACL TOP™. Антитромбин – Стабилен после растворения 3 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе. Буфер – Открытый реагент стабилен 3 месяца при 2-8°C. Рабочий буфер – Стабилен после приготовления: 7 дней при 15°C и 2-8°C в закрытом контейнере или 48 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Futura/ACL Advance и серии ACL TOP.
Плазминоген HemosIL Plasminogen.	Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной виде или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP®/ACL TOP 50. Стрептокиназа реагент: Стабилен после растворения: 7 дней при 15°C, 3 месяца при 2-8°C, 6 месяцев при -20°C в оригинальной виде или 5 дней при 15°C на борту коагулометров ACL TOP®/ACL TOP 50. Для сохранения срока стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в холодильнике при температуре 2-8°C.
Ингибитор пламина HemosIL Plasmin Inhibitor.	Невскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяца).	Буфер – Открытый реагент надлежит хранить при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе. Разбавленный буфер – Стабилен после разбавления: 24 часа при 15°C Плазмин реагент: Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе, 5 дней при 15°C на борту ACL Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACL TOP/ACL TOP 50. Хромогенный субстрат – Стабилен после растворения: 5 дней при 15°C и 2-8°C, 3 месяца при -20°C в оригинальном флаконе, 5 дней при 15°C на борту ACL Elite/Elite PRO/8/9/10000 или 24 часа при 15°C на борту коагулометров ACL™ TOP/ACL TOP 50.
Специальный контроль, уровень 1 HemosIL Special Test Control Level 1.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25°C или 24 часа при -20°C в оригинальных флаконах.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Специальный контроль, уровень 2 – HemosIL Special Test Control Level 2.	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8 °C.	Стабильность после приготовления: 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах.
Контроли специальные – HemosIL Special Test Controls.	При условии хранения при 2-8 °C не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности	После разведения контроли стабильны 8 часов при 15-25 °C или 24 часа при -20 °C в оригинальных флаконах.
Буфер QFA – HemosIL QFA Buffer.	Продукт в не вскрытых флаконах стабилен до даты истечения срока годности при температуре 2-8 °C	Для оптимальной стабильности доставляйте реагент из анализатора между сессиями и храните в оригинальном флаконе при температуре
Референсная эмульсия – HemosIL Reference Emulsion.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °C
Референсная эмульсия R – HemosIL Wash-R Emulsion.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Реагент для промывания – HemosIL Rinse Solution.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Хромогенный оптический тест – HemosIL Chromogenic Optics Test.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке
Хромогенный оптический тест Futura – HemosIL Chromogenic Optics Test Futura.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке.
Моющий агент – HemosIL Cleaning Agent.	Продукт стабилен до даты истечения срока годности при температуре 15-25 °C	Продукт стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25 °C.
Коагулометрический оптический тестовый набор – HemosIL Coagulimetric Optic Test Kit.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности Контроль температуры хранения не требуется.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Коагулометрический оптический тест – Coagulation Optic.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности (Контроль температуры хранения не требуется).	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке. Контроль температуры хранения не требуется.
Разбавитель HPX/PCX – HemosIL HPX/PCX Diluent.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25°C
Моющий раствор HemosIL Cleaning Solution. –	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25°C	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанного на упаковке, при температуре 15-25°C.
Свободный протеин S – HemosIL Free Protein S.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (15 месяцев) при температуре 2-8°C.	С4ВР латекс – Стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15°C на борту ACL ELITE® /ELITE PRO/8/9/10000 и анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии. Не замораживать. Анти-PS Mab латекс – Стабилен после растворения: 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 неделю при 15-25°C на борту ACL ELITE /ELITE PRO/8/9/10000 и 1 неделю при 15°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP® и ACL TOP 50-серии. Не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер HemosIL Dimer.	- D- Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8°C.	Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать. Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15-25°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе. Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25 °C, 1 месяц при 2-8 °C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.
Д-Димер Высокочувствительный HemosIL Dimer HS.	- D- Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (22 месяцев) при температуре 2-8°C.	Реакционный буфер – Вскрытый реагент стабилен в течение 1 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 дня при 15°C на борту коагулометров серии ACL TOP. ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ: Латексный реагент и реакционный буфер имеют одинаковую стабильность и должны использоваться в системах ACL TOP в паре.. Д-Димер калибратор – стабильность после растворения: 3 дня при 15- 25°C, 1 месяц при 2-8°C или 2 месяца при -20°C в оригинальных флаконах. Замороженный калибратор может быть разморожен при температуре 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Повторно не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Контроли Д-Димера, жидкие – HemosIL D-Dimer Controls (Liquid).	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (12 месяцев) при температуре хранения 2-8 °C.	Стабильность после вскрытия: • 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах. • 2 месяца при температуре -20 °C в оригинальных флаконах. Замороженные контрольные материалы • следует разморозить при температуре 37 °C и аккуратно перемешать перед использованием. Повторное замораживание не допускается. • Семейство анализаторов ACL TOP: • 24 часа в оригинальных флаконах для тестов Д-Димер и Д-Димер - Высокочувствительный при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C; • До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8 °C между сессиями. • Семейство анализаторов ACL (ACL 100-7000, ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000): • 4 часа в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C; • До 2 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C. • Семейство анализаторов ACL Futura/ACL Advance: • 8 часов в чашечках для образцов для теста Д-Димер при непрерывном нахождении на борту прибора при температуре 15-25 °C; • До 4 часов при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения остатков контрольного материала между сессиями в плотно закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8 °C.
Активность фактора Виллебранда – HemosIL von Willebrand Factor Activity.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8 °C	Латексный реагент – стабильность после разведения: 1 месяц при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах, 3 дня при 15 °C на борту коагулометров ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 или 5 дней на борту ACL TOP. Не замораживать.
Фактор Виллебранда Антиген – HemosIL von Willebrand Factor Antigen.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8 °C.	Открытые реагенты стабильны в течение 3 месяцев при температуре 2-8 °C в оригинальных флаконах или 1 неделю при 15 °C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000 и приборов семейства ACL TOP. Не замораживать.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Гомоцистеин – HemosIL, Homocysteine.	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при 2-8°C стабильны до истечения срока годности (18 месяцев).	а-SAH латексный реагент: Стабилен после разведения: 2 месяца при 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежит замораживанию. Остальные реагенты – Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 8 часов при 15°C на борту коагулометров IL. Не подлежат замораживанию.
Контроли гомоцистеина – HemosIL Homocysteine Controls.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяцев) при температуре 2-8 °C	После разведения контроли стабильны: - 7 дней при 15-25°C в оригинальных флаконах; - 2 месяца при 2-8°C в оригинальных флаконах; - 3 дня при 15-25°C на борту ACL TOP в оригинальных флаконах
Валидатор INR – HemosIL INR Validate.	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (36 месяцев).	Стабильность после растворения: 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15-25°C на борту коагулометров IL и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
Калибратор ISI – HemosIL ISI Calibrate.	Не вскрытые реагенты при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (36 месяцев).	Стабильность после растворения: 8 часов при 2-8°C в оригинальном флаконе, 4 часа при 15-25°C на борту коагулометров IL и 30 дней при -20°C в оригинальном флаконе.
Фактор II и V ДНК контроль – HemosIL FII & FV DNA Control.	При хранении при температуре 2-8 °C не вскрытые контрольные материалы остаются стабильными в течение срока годности.	Стабильность после вскрытия флакона: 30 дней при хранении при температуре 2-8 °C, поместите флакон в холодильник (2-8 °C) сразу после использования. Не замораживать.
Контроли ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H) Controls.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C. Не замораживать	2 месяца при температуре 2-8°C, 24 часа непрерывного нахождения на борту анализаторов семейства ACL TOP при температуре 15-25 0C в оригинальных флаконах. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 8 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Такой подход повышает общее время стабильности до 8 дней.
ГИТ – HemosIL HIT-Ab(PF4-H).	Не вскрытые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, при условии хранения при температуре 2-8°C. Не допускайте замораживания.	Открытые реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 36 часов непрерывного пребывания на борту коагулометров семейства ACL TOP при 15°C. Если реагенты используются на борту в течение 1 часа за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2-8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 4 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
		проводилось в течение 4 месяцев. Если реагенты используются на борту в течение 2 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2–8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 16 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 15 дней. Если реагенты используются на борту в течение 4 часов за рабочую сессию и затем в плотно закрытых флаконах хранятся при температуре 2–8°C между сессиями, то реагенты стабильны в течение 20 часов общего времени пребывания на борту анализатора. Исследование общего времени пребывания реагентов на борту проводилось в течение 9 дней
Анти-Ха, жидкий – HemosIL Liquid Anti-Ха.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Хромогенный субстрат после вскрытия стабилен: 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000. Реагент Фактор Ха после вскрытия стабилен: 1 месяц при 2-8°C или 7 дней при 15-25°C на борту анализаторов Семейств ACL TOP и ACL TOP 50-серии, а также 3 дня при 2-8°C на борту ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000.
Контроли LMW гепарина – HemosIL LMW Heparin Controls.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.
Контроли UF гепарина – HemosIL UF Heparin Controls.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности (36 месяцев) при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах; 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance.
Калибраторы гепаринов – HemosIL Heparin Calibrators.	Невскрытые калибраторы стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8°C.	Стабильность после приготовления: 24 часа при 15-25°C на борту ACL TOP, ACL ELITE/ELITE PRO/8/9/10 000 и ACL Futura/ACL Advance; 48 часов при 2-8°C в оригинальных флаконах
Фибриноген-С – HemosIL Fibrinogen-C.	Невскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (24 месяца) при температуре 2-8°C.	Бычий тромбин: Стабильность после растворения: 3 дня при 2–8°C, 1 месяц при -20 °C в оригинальных флаконах, 8 часов при 15°C на борту коагулометров ACL Classic (100-7000) и 3 дня при 15°C на борту коагулометров Семейств ACL® TOP и ACL TOP 50-серии.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер Высокочувствительный 500 - HemosIL D- Dimer HS 500.	Не вскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (18 месяцев) при температуре 2-8°C.	Латексный реагент: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при температуре 2-8°C или 7 дней при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе. Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 1 месяц при 2-8 °C, 3 дня при 15-25°C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешан перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.
Контроли Д-Димера высокочувствительного 500, жидкие - HemosIL D- Dimer HS 500 Controls (Liquid).	Не вскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре хранения 2-8°C.	1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах. 3 месяца при температуре -20°C в оригинальных флаконах или 24 часа в оригинальных при постоянном нахождении на борту анализаторов серии ACL TOP при 15-25°C; До 5 дней при условии нахождения на борту прибора по 1 часу дважды в день и хранения плотно закрытых флаконов при температуре 2-8°C между сессиями. Замороженные контрольные материалы следует разморозить при температуре 37°C и аккуратно перемешать перед использованием.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Д-Димер 500 – HemosIL D-Dimer 500.	Не вскрытый реагент стабилен до истечения срока годности (19 месяцев) при температуре 2-8°C.	Латексный реагент: Стабильность после приготовления: 1 месяц при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Не замораживать. Реакционный буфер: Открытый реагент стабилен 1 месяц при 2-8°C в оригинальном флаконе, 1 день при 15-25°C на борту анализаторов ACL Elite/Elite Pro/8/9/10000, 6 часов при 15-25°C на борту анализаторов ACL 6000/7000 или 2 дня при 15°C на борту анализаторов Семейства ACL TOP. Пожалуйста, обратите внимание: Латексный реагент и Реакционный буфер имеют одинаковые характеристики стабильности и должны использоваться в паре на анализаторах Семейства ACL TOP. Если один из реагентов заменяется, второй компонент (т.е., Латексный реагент или Реакционный буфер) также должен быть заменен независимо от его остаточного количества во флаконе. Д-Димер калибратор: Стабильность после приготовления: 3 дня при температуре 15-25 °C, 1 месяц при 2-8 °C или 2 месяца при -20 °C в оригинальном флаконе. Замороженный калибратор должен быть разморожен при 37°C и аккуратно перемешен перед использованием. Не допускайте повторного замораживания.
ПДФ – HemosIL FDP.	Не вскрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности (24 месяцев).	Латекс реагент – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать. Реакционный буфер – стабильность на борту ACL TOP (при +15°C в оригинальном флаконе) после вскрытия составляет 3 дня. Не замораживать

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Фактор Виллебранда Rco – HemosIL VWF:RCo.	Невскрытые реагенты стабильны до истечения срока годности (15 месяцев) при температуре 2- 8°C.	После вскрытия реагенты стабильны 2 месяца при температуре 2-8°C в оригинальных флаконах или 24 часа при непрерывном нахождении на борту анализаторов Семейства ACL TOP при температуре 15°C. Когда реагенты используются в течение 4 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 12 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 6 рабочих дней. Когда реагенты используются в течение 2 часов на борту во время рабочей сессии, а после нее хранятся в холодильнике при температуре 2-8°C в закрытых флаконах, общее время стабильности реагентов на борту составляет 10 часов. Это общее время нахождения реагентов на борту в исследовании стабильности было распределено в течение 11 рабочих дней. Не замораживать.
Acustar Д-Димер – HemosIL Acustar D-Dimer.	Невскрытые реагенты и калибратор при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности.	Д-Димер картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 2 месяца. Д-Димер Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа.
AcuStar Анти-Кардиолипин IgG – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG.	Невскрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности.	aCL IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. Наборы предназначены только для in vitro диагностики. Приготовление реагентов aCL IgG картридж: во время транспортировки и хранения микрочастицы оседают и для ресуспендирования их необходимо перемешивать. aCL IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет
AcuStar Анти-Кардиолипин IgM – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM.	Невскрытые реагенты и калибраторы при хранении при температуре 2-8°C стабильны до истечения срока годности.	aCL IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. aCL IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG .	Невскрытые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срок годности при температуре 2-8°C.	анти-β2GPI IgG картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. анти-β2GPI IgG Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа. Для сохранения стабильности реагентов вынимайте их из прибора и храните в закрытых оригинальных флаконах при температуре 2-8°C.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgM.	Невскрытые реагенты и калибраторы стабильны до истечения срока годности, при температуре 2-8°C.	Анти-β2GPI IgM картридж – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 6 недель. Анти-β2GPI IgM Калибраторы 1&2 – стабильность на борту ACL AcuStar после вскрытия составляет 3,5 часа
AcuStar Д-Димер Контроли – HemosIL Acustar D-Dimer Controls.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 25 дней при 2-8°C (в закрытой пластиковой пробирке со штрих кодом), 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) или 4 дня при размещении на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой пластиковой пробирке со штрих кодом) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде
AcuStar Анти-Кардиолипин IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgG Controls.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.
AcuStar Анти-Кардиолипин IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-Cardiolipin IgM Controls.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgG Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2-Glycoprotein-I IgG Controls.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания\
AcuStar Анти-β2 Гликопротеин-I IgM Контроли – HemosIL AcuStar Anti-β2 Glycoprotein-I IgM Controls.	Невскрытые контроли стабильны до истечения срока годности при температуре 2-8°C.	пробирках, при температуре 2-8°C Стабильность после вскрытия: 10 часов постоянно на борту ACL AcuStar (в открытой штрих-кодированной пробирке) или 4 дня на борту по 45 минут 2 раза в день (в открытой штрих-кодированной пробирке) с последующим хранением при 2-8°C в закрытом виде. Контроли могут быть заморожены при -20°C и однократно разморожены. Не допускайте повторного замораживания.

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
AcuStar Моющий раствор – HemosIL Acustar System Rinse.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25 °С.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °С.
Acustar Триггеры – HemosIL Acustar Triggers.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, при температуре 15-25 °С.	Реагент стабилен до даты истечения срока годности, указанной на упаковке, при температуре 15-25 °С.
Роторы для анализов (1х20 позиций, 100 шт/уп) – Rotors (100 rotors 20 positions).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Магнитные мешалки, 6 шт – Magnetic Stir Bars.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Чашечки для образцов 0.5 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 0.5 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Чашечки для образцов 2.0 мл (1000 шт/уп) – Sample Cups 2 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Чашечки для образцов 4.0 мл (100 шт/уп) – Cups 4 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры штатива образцов для пластиковых чашечек – Sample tray adaptor for plastic sample cup.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры штатива образцов для 4.0 мл чашечек – Sample tray adaptor for 4 ml vials.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков с магнитным перемешиванием (серые) – Adapter for 10 ml reagent vials with magnetic stirring (gray).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (розовые) – Adapter for 10 ml reagent vials without magnetic stirring (pink).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков без магнитного перемешивания (зелёные) – Adapter for 4 ml reagent vials without magnetic stirring (green).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Стеклянные емкости, 10 мл – Glass vials, 10 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Пластиковые емкости 30 мл (с крышками) – Bottles Plastic 30 ml (with cap).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Стеклянные емкости 20 мл – Bottles Glass 20 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Стеклянные емкости 4 мл – Bottles Glass 4 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Кюветы 2400 шт. – Cuvettes (2400 cuvettes - 600 strips, 4 cuvettes/strip).	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-

Наименование	Хранение не вскрытых реагентов/адаптеров/чашек	Хранение после вскрытия
Держатель кювет – Cuvette Waste Liner.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры для 4 мл реагентных пузырьков – 4 ml Reagent Bottle Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры для 10 мл реагентных пузырьков – 10 ml Reagent Bottle Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры для штатива с разбавителями на 4 мл – Adaptor, Diluent, 4 ml.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры для штатива с разбавителями на 10 мл – 10ml Diluent Rack Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-
Адаптеры для штатива с разбавителями на 20 мл – 20ml Diluent Rack Adaptor.	Срок годности продукта не ограничен, температура хранения - не установлена.	-

D. ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

В отношении гарантии на изделия компании «Инструментэйшн Лаборатори Ко.»/ Instrumentation Laboratory Co. действуют положения законодательства страны, в которой изделие было приобретено.

Производитель гарантирует безопасность медицинского изделия, отсутствие недопустимого риска причинения вреда жизни, здоровью человека и окружающей среде при использовании по назначению в условиях, предусмотренных производителем.

В случае возникновения вопросов, связанных с гарантийными обязательствами Производителя, следует обращаться к официальному представителю производителя в России:

ООО «ЦКТ»

109004, г. Москва, Пестовский пер., дом 12

+7 (495)228-04-77

Перевод с английского языка на русский язык

СОДРУЖЕСТВО МАССАЧУСЕТС

**Вильям Фрэнсис Гэлвин
Секретарь Содружества**

**АПОСТИЛЬ
(Гаагская Конвенция от 5 октября 1961 года)**

1. Страна: Соединенные Штаты Америки
2. Настоящий официальный документ
подписан: Шэри Л. О'Коннор
3. выступающей в качестве: Публичного нотариуса
4. скреплен печатью: Шэри Л. О'Коннор,
чьи полномочия истекают: 24 августа 2023 г.

УДОСТОВЕРЕНО

5. в: Бостоне, Массачусетс 6. 17 мая 2019 г.
7. Секретарем Содружества
8. №: 1939834
9. Печать/штамп:
Большая печать Содружества
Печать: Большая печать Содружества Массачусетс
10. Подпись:
/подпись/
Вильям Фрэнсис Гэлвин
Секретарь Содружества

<Логотип: Инструментэйшн
Лаборатори
Верфен Компани>

«УТВЕРЖДАЮ»
Руководитель по нормативно-правовым актам, постмаркетинговый отдел
(должность)
Пол Т Корриган
(имя)
/Подпись/
(подпись)
«15» мая 2019 г.
«день» месяц (цифрами)

Штамп

Штамп компании: Instrumentation Laboratory Company /
Инструментэйшн Лаборатори Компани
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443 /
180 Хартвелл Род
Бедфорд, Массачусетс 01730-2443

Инструкции по применению на медицинское изделие

**Реагенты диагностические in vitro HemosIL и расходные материалы для
коагулометрических анализаторов ACL**

Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.
180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 (USA) /
180 Хартвелл Род, г. Бедфорд, Массачусетс 01730 (США)

/Подпись/
Пол Т Корриган
Руководитель по нормативно-правовым актам, постмаркетинговый отдел
Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

Штамп компании: Instrumentation Laboratory Company /
Инструментэйшн Лаборатори Компани
180 Hartwell Road
Bedford, MA 01730-2443 /
180 Хартвелл Род
Бедфорд, Массачусетс 01730-2443

Штамп: СОДРУЖЕСТВО МАССАЧУСЕТС

15 мая 2019 г. передо мной, нижеподписавшимся публичным нотариусом, лично предстал Пол Т Корриган, который для идентификации своей личности предоставил водительское удостоверение и подписал настоящий документ в моем присутствии.

/Подпись/

ШЭРИ Л. О'КОННОР, Публичный нотариус

Мои полномочия истекают 24 августа 2023 г.

Рельефная печать: Содружество Массачусетс * Шэри Л. О'Коннор * Публичный нотариус

* Мои полномочия истекают 24 августа 2023 г.

Instrumentation Laboratory Co. / Инструментэйшн Лаборатори Ко.

180 Hartwell Road, Bedford, MA 01730 / 180 Хартвелл Род, г. Бедфорд, Массачусетс 01730

Тел. 781-861-0710

www.ilus.com

Перевод данного текста выполнен переводчиком Ясыбаш Андреем Афанасьевичем

ПОДПИСЬ

Российская Федерация

Город Москва

Двадцать второго мая две тысячи девятнадцатого года

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую подлинность подписи переводчика Ясыбаш Андрея Афанасьевича.

Подпись сделана в моем присутствии.

Личность подписавшего документ установлена.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09 – н/77 – 2019 – 48-14

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.

ПОДПИСЬ

Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Акимов Г.Б.

Е.Д. Ребрина

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 163 лист(-а, -ов).

ВРИО нотариуса: 



Российская Федерация
Город Москва

22 МАЙ 2019 года

Я, Ребрина Елена Дмитриевна, временно исполняющая обязанности нотариуса города Москвы Акимов Глеба Борисовича, свидетельствую верность копии с представленного мне документа.

Зарегистрировано в реестре: № 77/09 – н/77 – 2019 – 48-15

Взыскано государственной пошлины (по тарифу): 100 руб.

Уплачено за оказание услуг правового и технического характера: 200 руб.

Е.Д. Ребрина

Прошито в количестве 163 листов

«22» мая 2019 года

Директор направления «Клинические исследования»
ООО «ИНВИТРО»

Я. Э. Новикова