



УТВЕРЖДАЮ

Директор ООО фирмы
«Технология-Стандарт»

А.П. Момот

«05» апреля 2024 г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия

«Набор реагентов для определения активности коагуляционного фактора IX в плазме крови (Тех-Фактор IX-тест) по ТУ 21.20.23-128-42349142-2023»

НАЗНАЧЕНИЕ

«Набор реагентов для определения активности коагуляционного фактора IX в плазме крови (Тех-Фактор IX-тест) по ТУ 21.20.23-128-42349142-2023» предназначен для количественного определения активности коагуляционного фактора IX в плазме крови. Определение коагуляционного фактора IX используется для диагностики гемофилии В, контроля заместительной терапии больных гемофилией В концентратами фактора IX. Медицинское изделие относится к вспомогательным средствам диагностики.

Популяционные и демографические аспекты применения медицинского изделия: медицинское изделие не имеет возрастных ограничений и ограничений по половому, расовому и другим признакам.

Набор предназначен только для профессионального использования специалистами в области лабораторной диагностики: заведующими лабораториями, врачами КЛД, врачами-лаборантами, медицинскими лабораторными техниками (фельдшер-лаборант), лаборантами, медицинскими технологами.

Область применения набора: клиническая лабораторная диагностика, клиническая медицина.

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

Принцип метода. Определяют время свертывания смеси, содержащей дефицитную по фактору IX плазму, разведенную исследуемую плазму и АПТВ-реагент в присутствии ионов

кальция. Количественное определение активности коагуляционного фактора IX выполняют по графику зависимости активности коагуляционного фактора IX (в %) от времени свертывания.

Состав набора:

1. Дефицитная по фактору IX плазма (лиофильно высушенная, полученная методом иммуносорбции), на 2 мл - 1 фл.
2. Плазма-калибратор (лиофильно высушенная), на 1 мл - 1 фл.
3. АПТВ-реагент (раствор, содержащий фосфолипиды, эллаговую кислоту, буфер и стабилизаторы), 2,5 мл - 1 фл.
4. Кальция хлорид (0,277 %, 0,025 М раствор), 10 мл - 1 фл.
5. Буфер трис-HCl (рабочий раствор), 10 мл - 1 фл.

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НАБОРА

Чувствительность – не более 1 %.

Линейность определения активности коагуляционного фактора IX - в диапазоне от 1 до 100 %, отклонение от «линейности» – не более 10 %.

Тест на «открытие» – не более 10 % отклонения.

Коэффициент вариации результатов определения активности коагуляционного фактора IX – не более 10 %.

Допустимый разброс результатов определения активности коагуляционного фактора IX в одной пробе плазмы крови разными наборами одной серии – не более 10 %.

Тест чувствителен к присутствию в крови антикоагулянтов.

Метрологическая прослеживаемость приписанных значений плазме-калибратору проводится в соответствии с ГОСТ Р ИСО 17511-2022. Значения прослеживаются до соответствующей референтной методики измерения или до соответствующего референтного материала.

Нормативные и фактические значения аналитических показателей указаны в паспорте к набору.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Потенциальный риск применения набора – класс 2а (приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 4н от 06.06.2012 г.).

Набор реагентов используется только для применения *in vitro*.

Реагенты, входящие в состав набора, в используемых концентрациях не токсичны.

Набор не содержит антитела к ВИЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg.

При работе с набором следует соблюдать ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности».

При работе с набором следует надевать одноразовые перчатки, так как образцы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать ВИЧ, вирусы гепатитов или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

Все использованные материалы дезинфицировать в соответствии с требованиями МУ 287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

ОБОРУДОВАНИЕ, МАТЕРИАЛЫ, РЕАГЕНТЫ

- Коагулометр (автоматические или полуавтоматические приборы для исследования гемостаза с механическим, оптическим или оптико-механическим принципом детекции образования сгустка, зарегистрированные в РФ в установленном порядке), при отсутствии коагулометра - секундомер, водяная баня на +37 °С;

- центрифуга лабораторная;

- дозаторы пипеточные вместимостью 0,1, 0,5 и 0,2-1,0 мл;

- пробирки;

- вода дистиллированная;

- контрольная плазма с нормальным диапазоном значений («Тех-контроль Н», кат. № 776, РУ № РЗН 2017/5723, производитель – ООО фирма «Технология-Стандарт», заказывается дополнительно);

- контрольная плазма с патологическим диапазоном значений («Тех-контроль П», кат. № 777, РУ № РЗН 2017/5720, производитель – ООО фирма «Технология-Стандарт», заказывается дополнительно);

- перчатки медицинские диагностические одноразовые.

ПРИГОТОВЛЕНИЕ АНАЛИЗИРУЕМЫХ ОБРАЗЦОВ

Взятие образца крови для исследования производят из локтевой вены в пластиковую пробирку, содержащую 3,2-3,8 % раствор натрия лимоннокислого трёхзамещенного (цитрат натрия). Соотношение объемов крови и цитрата натрия - 9:1. Возможно использование вакуумных систем для забора крови, содержащих цитрат натрия (3,2-3,8 %). Кровь центрифугируют при 1200-1600 g в течение 15 мин. В результате получают бедную тромбоцитами плазму, которую переносят в другую пробирку, где хранят до проведения исследования.

Центрифугирование должно проводиться непосредственно после взятия крови, а отбор плазмы крови на исследование - сразу же после центрифугирования. Не допускается анализ плазмы крови, имеющей сгустки, гемолиз и полученной более 4 ч назад, а также замороженной плазмы крови. Для данного анализа не рекомендуется хранение образцов биологического материала при температуре $+2... +8\text{ }^{\circ}\text{C}$ в связи с возможностью холодовой активации факторов свертывания.

При определении активности коагуляционного фактора IX с использованием полуавтоматических коагулометров или в мануальном варианте методики перед проведением анализа все исследуемые образцы плазмы развести буфером трис-HCl в 5 раз (0,1 мл образца + 0,4 мл буфера трис-HCl).

ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ И ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

1. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ К РАБОТЕ

1.1. Разведение дефицитной по фактору IX плазмы

Во флакон с дефицитной по фактору IX плазмой внести 2,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре ($+18... +25\text{ }^{\circ}\text{C}$) и периодическом покачивании до полного растворения реагента. Перед использованием дефицитная по фактору IX плазма должна быть выдержана при комнатной температуре в течение 15 мин.

Хранимую при отрицательных температурах дефицитную по фактору IX плазму необходимо разморозить при температуре $+37\text{ }^{\circ}\text{C}$ в течение 10 мин. Размороженную таким образом плазму следует использовать в течение последующих 2 часов.

1.2. Разведение плазмы-калибратора

Во флакон с плазмой-калибратором внести 1,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при комнатной температуре и легком покачивании в течение 3 мин до полного растворения реагента. Перед использованием плазма-калибратор должна быть выдержана при комнатной температуре в течение 15 мин.

1.3. Приготовление АПТВ-реагента

АПТВ-реагент готов к применению, перед использованием встряхнуть и выдержать при комнатной температуре в течение 15 мин.

1.4. Приготовление раствора кальция хлорида

Раствор кальция хлорида готов к применению.

1.5. Приготовление буфера трис-HCl

Буфер трис-HCl готов к применению.

Таблица 1

Приготовление разведений плазмы-калибратора для построения калибровочного графика

Калибровочный раствор, №	1	2	3	4	5	6
Буфер трис-НСI, мл	0,8	0,5	0,5	0,5	0,5	0,5
Плазма-калибратор с аттестованным значением активности фактора IX, мл	0,2	-//-	-//-	-//-	-//-	-//-
Перемешать и перенести в другую пробирку, мл	▼ └─ 0,5 ─┐	▼ └─ 0,5 ─┐	▼ └─ 0,5 ─┐	▼ └─ 0,5 ─┐	▼ └─ 0,5 ─┐	▼ └─ 0,1 ─┐
Получаемое разведение	1:5	1:10	1:20	1:40	1:80	1:500
Активность фактора IX, С*	С	С/2	С/4	С/8	С/16	С/100

* Примечание: С – значение активности фактора IX в плазме-калибраторе, указанное в паспорте к набору.

2. ПОСТРОЕНИЕ КАЛИБРОВОЧНОЙ КРИВОЙ

2.2. Построение калибровочной кривой с использованием полуавтоматических коагулометров или вручную

2.2.1. В кювету коагулометра или в пробирку (при мануальном определении) внести 0,1 мл калибровочного раствора № 1 (см. табл. 1).

2.2.2. В кювету или в пробирку (при мануальном определении) добавить 0,1 мл дефицитной по фактору IX плазмы и прогреть смесь при +37 °С в течение 1 мин.

2.2.3. В кювету или в пробирку (при мануальном определении) добавить 0,1 мл АПТВ-реагента, имеющего комнатную температуру (+18... +25 °С).

2.2.4. Через 3 мин к смеси добавить 0,1 мл раствора кальция хлорида (имеющего температуру +37 °С) и начать отсчет времени свертывания до образования фибринового сгустка (при мануальном определении – при периодическом покачивании пробирки) (см. также руководство по эксплуатации к используемой модели коагулометра).

2.2.5. Аналогично определить время свертывания с калибровочными растворами № 2, № 3, № 4, № 5 и № 6.

2.2.6. По полученным данным построить калибровочную кривую, используя координатную сетку (представлена в паспорте к набору), где по оси ординат отмечают время свертывания (с), а по оси абсцисс - активность коагуляционного фактора IX (%) в соответствии с приготовленными разведениями.

Для каждого разведения плазмы-калибратора выполнить определения дважды, средний результат отметить на калибровочной кривой. Соединить нанесенные точки.

Большинство полуавтоматических коагулометров способны построить калибровочную кривую и определить активность коагуляционного фактора IX на основе времени свертывания. Для таких коагулометров после завершения определения времени свертывания в калибровочных растворах необходимо внести полученные данные и соответствующую им активность коагуляционного фактора IX в память анализатора согласно руководству по эксплуатации используемой модели коагулометра.

2.3. Построение калибровочной кривой с использованием автоматических коагулометров

Построение калибровочной кривой с использованием автоматических коагулометров следует выполнять в соответствии с руководством пользователя.

При использовании автоматических коагулометров дополнительное разведение плазмы-калибратора для исследования проводится буфером трис-HCl на борту коагулометра автоматически.

3. ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

3.1. Определение активности фактора IX с использованием полуавтоматических коагулометров или вручную

3.1.1. В кювету коагулометра или в пробирку (при мануальном определении) внести 0,1 мл разведенной в 5 раз исследуемой плазмы.

3.1.2. В кювету или в пробирку (при мануальном определении) добавить 0,1 мл дефицитной по фактору IX плазмы и прогреть смесь при +37 °C в течение 1 мин.

3.1.3. В кювету или в пробирку (при мануальном определении) добавить 0,1 мл АПТВ-реагента, имеющего комнатную температуру.

3.1.4. Через 3 мин к смеси добавить 0,1 мл раствора кальция хлорида (имеющего температуру +37 °C) и начать отсчет времени свертывания до образования фибринового сгустка (при мануальном определении – при периодическом покачивании пробирки) (см. также руководство по эксплуатации к используемой модели коагулометра).

3.1.5. Используя калибровочную кривую, найти активность коагуляционного фактора IX.

3.2. Определение активности фактора IX с использованием автоматических коагулометров

Определение активности коагуляционного фактора IX в плазме крови пациента с использованием автоматических коагулометров следует выполнять в соответствии с руководством пользователя.

При использовании автоматических коагулометров дополнительное разведение плазмы пациента для исследования проводится буфером трис-HCl на борту коагулометра автоматически.

4. ЧТЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа выражают в процентах к норме.

Активность коагуляционного фактора IX у здоровых людей составляет 50-150 %.

5. ВНУТРИЛАБОРАТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

При осуществлении внутрилабораторного контроля качества рекомендуется использовать контрольную плазму с нормальным диапазоном значений «Тех-контроль Н» (кат. № 776), а также контрольную плазму с патологическим диапазоном значений «Тех-контроль П» (кат. № 777).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ПРИМЕНЕНИЯ НАБОРА

«Набор реагентов для определения активности коагуляционного фактора IX в плазме крови (Тех-Фактор IX-тест) по ТУ 21.20.23-128-42349142-2023» в зависимости от объема используемых реагентов предназначен для выполнения от 20 до 40 определений (см. табл. 2).

Таблица 2

Максимальное число определений при разном расходе реагентов

Расход реагентов на одно определение	Количество определений
0,1 мл	20
0,05 мл	40

«Набор реагентов для определения активности коагуляционного фактора IX в плазме крови (Тех-Фактор IX-тест) по ТУ 21.20.23-128-42349142-2023» необходимо хранить при температуре +2... +8 °С в течение всего срока годности набора – 18 месяцев в холодильных камерах или в холодильниках, обеспечивающих регламентированный температурный режим.

Допускается транспортировка набора при температуре до +30 °С в течение 30 суток транспортом всех видов в крытых транспортных средствах в соответствии с правилами перевозок, действующими на транспорте данного вида, а также однократное замораживание.

Таблица 3

Условия хранения после вскрытия флаконов и приготовления реагентов

Температурный режим	Продолжительность хранения				
	АПТВ-реагент после вскрытия	Раствор кальция хлорида после вскрытия	Плазма-калибратор после разведения	Дефицитная плазма по фактору IX после приготовления	Буфер трис-HCl после вскрытия

	флаконе	тия флаконе	дения	разведения	флаконе
+37 °C	-	Не более 4 часов	-	-	-
+18... +30 °C	Не более 5 суток	Не более 5 суток	Не более 3 часов	Не более 8 часов	Не более 5 суток
+2... +8 °C	Не более 30 суток	Не более 30 суток	-	-	Не более 30 суток
- 20 °C	-	-	-	Однократно, не более 30 суток	-

Не следует смешивать реагенты из наборов разных серий.

МЕРЫ ПО БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ И ОТХОДОВ

Утилизацию или уничтожение, дезинфекцию медицинского изделия следует проводить в соответствии с СанПиН 2.1.3684-21 «Санитарно-эпидемиологические требования к содержанию территорий городских и сельских поселений, к водным объектам, питьевой воде и питьевому водоснабжению, атмосферному воздуху, почвам, жилым помещениям, эксплуатации производственных, общественных помещений, организации и проведению санитарно-противоэпидемических (профилактических) мероприятий» и МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения».

Медицинское изделие, не подлежащее использованию, а также с истекшим сроком годности относится к медицинским отходам класса А (СанПиН 2.1.3684-21), не содержащим потенциально опасные материалы и вещества (эпидемиологически безопасные отходы).

Все использованные одноразовые расходные материалы, образующиеся при работе с изделием, содержащие образцы плазмы крови пациентов, необходимо подвергать обработке дезинфицирующими средствами с последующей утилизацией (см. МУ-287-113 «Методические указания по дезинфекции, предстерилизационной очистке и стерилизации изделий медицинского назначения»), как потенциально инфицированные медицинские отходы класса Б (СанПиН 2.1.3684-21). Сбор, временное хранение и вывоз таких отходов следует выполнять в соответствии со схемой обращения с медицинскими отходами, принятой в организации, осуществляющей медицинскую деятельность.

Реагенты, входящие в состав набора, не являются горючими и взрывоопасными. Сильное нагревание вторичной упаковки (коробки и блистера) может приводить к их возгоранию.

ГАРАНТИЙНЫЕ ОБЯЗАТЕЛЬСТВА

Производитель гарантирует соответствие выпускаемых изделий требованиям нормативной и технической документации в течение указанного срока годности при соблюдении всех условий транспортирования, хранения и применения.

Безопасность, качество и эффективность изделия гарантируются производителем в течение всего срока годности.

Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению набора. Любые отклонения от рекомендованных процедур проведения анализа и приготовления реагентов могут привести к получению неверных результатов исследования.

МАРКИРОВКА ИЗДЕЛИЯ

На флаконах и упаковке изделия нанесены следующие символы:



Медицинское изделие для диагностики
in vitro



Серийный номер



Температурный диапазон



Использовать до ...

ПЕРЕЧЕНЬ ПРИМЕНЯЕМЫХ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ

ГОСТ Р 51352-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Методы испытаний», ГОСТ Р 51088-2013 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации», ГОСТ 2.114-2016 «Технические условия. Правила построения, изложения и оформления», ГОСТ Р 52905-2007 «Лаборатории медицинские. Требования безопасности», ГОСТ 15.013-2016 «Система разработки и постановки продукции на производство. Медицинские изделия», ГОСТ 15.309-98 «Система разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приемка выпускаемой продукции. Основные положения», ГОСТ Р 15.301-2016 «Система разработки и постановки продукции на производство (СРПП). Продукция производственно-технического назначения. Порядок разработки и постановки продукции на производство», ГОСТ Р ИСО 23640-2015 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Оценка стабильности реагентов для диагностики *in vitro*», ГОСТ 24297-2013 «Верификация закупленной продукции. Организация проведения и методы контроля», РД 64-117-90 Руководящий нормативный документ. Входной контроль качества сырья, вспомогательных материалов, промежуточных продуктов и комплектующих изделий на предприятиях Министерства медицинской промышленности, ГОСТ 1770-74 «Посуда мерная лабораторная стеклянная. Цилиндры, мензурки, колбы, пробирки. Технические условия», ГОСТ 3885-73 «Реактивы и особо чистые вещества. Правила приемки, отбор проб, фасовка, упаковка и маркировка», ГОСТ 7625-86

«Бумага этикеточная. Технические условия», ГОСТ 9142-2014 «Ящики из гофрированного картона. Общие технические условия», ГОСТ 33781-2016 «Упаковка потребительская из картона, бумаги и комбинированных материалов. Общие технические условия», ГОСТ 14192-96 «Маркировка грузов», ГОСТ 25250-88 «Пленка поливинилхлоридная», ГОСТ 52239-2004 «Перчатки медицинские диагностические одноразовые. Часть 1. Спецификация на перчатки из каучукового латекса или раствора», ГОСТ Р ИСО 15223-1-2023 «Изделия медицинские. Символы, применяемые для передачи информации, предоставляемой производителем. Часть 1. Основные требования», ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования», ГОСТ Р ИСО 18113-2-2015 «Медицинские изделия для диагностики *in vitro*. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики *in vitro* для профессионального применения», ГОСТ Р ИСО 17511-2022 «Изделия медицинские для диагностики *in vitro*. Требования к установлению метрологической прослеживаемости значений, приписанных калибраторам, контрольным материалам и образцам биологического материала человека».

По вопросам, касающимся качества «Набор реагентов для определения активности коагуляционного фактора IX в плазме крови (Тех-Фактор IX-тест) по ТУ 21.20.23-128-42349142-2023», следует обращаться в ООО фирму «Технология-Стандарт» по адресу: 656037, г. Барнаул, а/я 1351; тел.: (3852) 22-99-37, 22-99-38, 22-99-39. E-mail: mail@tehnologia-standart.ru. <https://www.tehnologia-standart.ru>, <http://технология-стандарт.рф>.

Версия инструкции 2.0.

Прошнуровано, пронумеровано
и скреплено печатью 10

5 листов

2024 г.

Директор ООО фирма
«Технология-Стандарт»

А.П. Момот

