

Coagulation Factor II Deficient Plasma / Фактор II – дефицитная плазма

Factor II DEFICIENT

Coagulation Factor VII Deficient Plasma / Фактор VII – дефицитная плазма

Factor VII DEFICIENT

Coagulation Factor X Deficient Plasma / Фактор X – дефицитная плазма

Factor X DEFICIENT

Назначение

Диагностические реагенты *in vitro* для определения активности фактора свертывания II (протромбин), факторов свертывания VII и X в человеческой плазме коагулометрическими методами.

Резюме и разъяснение

Определение факторов свертывания II, VII и X в плазме показано в следующих случаях:

- Диагностика врожденного¹ или приобретенного дефицита факторов
- Определение диспротеинемии и нарушения синтеза протеинов (в сочетании с иммунохимическими методами)
- Контроль терапии с применением концентрата протромбинового комплекса²
- Полный контроль пероральной антикоагулянтной терапии³
- Исследование функции синтеза протеина при заболеваниях печени⁴

Принципы выполнения процедуры

Дефицит плазмы в любом из факторов, включающем внутренний путь активации, приведет к удлинению частичного тромбопластинового времени (ПВ). Плазму с дефицитом фактора свертывания можно использовать для подтверждения дефицита фактора в целом и для выявления и количественного определения дефицита фактора свертывания в плазме крови пациента. Смесь соответствующей плазмы с дефицитом фактора свертывания и плазмы пациентов тестируют с помощью анализа ПВ, и результаты интерпретируют с помощью стандартной кривой, полученной с разведениями стандартной человеческой плазмы или пула нормальной плазмы, смешанной с дефицитной плазмой. Плазма пациента с дефицитом определенного фактора свертывания не может компенсировать отсутствие фактора в соответствующей плазме с дефицитом фактора свертывания и поэтому приводит к удлинению ПВ.

Реагенты

Поставляемые материалы

Фактор II — дефицитная плазма, **REF** OSGR

3 x → 1 мл **FACTOR II DEFICIENT**, фактор II — дефицитная плазма, или

Фактор VII — дефицитная плазма, **REF** OTXV

3 x → 1 мл **FACTOR VII DEFICIENT**, фактор VII — дефицитная плазма, или

Фактор X — дефицитная плазма, **REF** OTXY

3 x → 1 мл **FACTOR X DEFICIENT**, фактор X — дефицитная плазма.

Состав

Плазмы с дефицитом фактора свертывания представляют собой лиофилизированные человеческие плазмы с остаточной активностью фактора II, VII или X $\leq 1\%$.

Дефицитные плазмы производят методом иммуносорбции из нормальной плазмы, и они не содержат антиген соответствующего фактора. Фибриноген присутствует в количестве не менее 1 г/л, и оставшиеся факторы свертываемости присутствуют с уровнем активности более 40 % от нормы. Плазмы содержат маннитол (20 г/л) в качестве стабилизатора.

Предупреждения и меры предосторожности

Только для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Каждый донор или проба от донора проверялись и оказались отрицательными при проверке на наличие вируса иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2, вирусов гепатита В (HBV) и гепатита С (HCV) с помощью методик, соответствующих директивам по диагностике In Vitro Евросоюза или утвержденных FDA. Поскольку ни один известный метод анализа не может полностью гарантировать отсутствие возбудителей инфекции, обращаться с любыми продуктами человеческого происхождения следует с осторожностью.

Подготовка реагентов

Дефицитная плазма: растворите содержимое флакона, добавив 1 мл дистиллированной или деионизированной воды. Перед использованием выдержите в течение не менее 15 мин. при температуре от 15 до 25 °C, затем осторожно встряхните, чтобы перемешать (без образования пены). Перед использованием вновь осторожно перемешайте.

Реагенты PT (ПВ): использовать согласно соответствующей инструкции по применению.

Хранение и стабильность

При хранении невскрытыми при температуре от 2 до 8 °C плазмы с дефицитом фактора свертывания могут использоваться до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Стабильность после восстановления:

при температуре от 15 до 25 °C 8 ч.

при температуре ≤ -20 °C 4 нед.

Плазмы с дефицитом фактора свертывания можно подвергнуть одному циклу заморозки-разморозки после восстановления без потери коагуляционной активности.

Плазма должна быть хорошо запечатана и заморожена максимально быстро.

Разморозку следует осуществлять при температуре 37 °C в течение 10 мин.

Размороженную плазму следует использовать в течение 2 ч., если температура хранения составляла от 15 до 25 °C. Информация по стабильности после загрузки в прибор указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) по каждому анализатору гемостаза.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Thromborel® S, [REF] OUNP или
 Dade® Innovin®, [REF] B4212 или
 Тромбопластин Dade® С PLUS, [REF] B4216 (недоступно в ЕС)
 Имидазоловый буфер, [REF] OQAA или
 Вероналовый буфер Оурена Dade®, [REF] B4234 или
 Системный буфер Dade® CA, [REF] B4265 или
 Физиологический раствор
 Стандартная человеческая плазма, [REF] ORKL
 Плазма контрольная нормальная (N), [REF] ORKE
 Плазма контрольная патологическая (P), [REF] OUPZ

Оборудование

Плазмы с дефицитом фактора свертывания можно использовать как при определении вручную, так и в автоматических анализаторах гемостаза. Siemens Healthcare Diagnostics предоставляет справочные руководства (краткие инструкции) для ряда анализаторов гемостаза. Справочные руководства (краткие инструкции) содержат информацию по работе с анализатором и проведению анализа, которая может отличаться от информации, приведенной в настоящей инструкции по применению. В подобном случае информация, приведенная в справочных руководствах (кратких инструкциях), имеет приоритет перед настоящей инструкцией по применению. Также ознакомьтесь с руководством по эксплуатации, предоставленным производителем анализатора.

Забор образца и обращение с ним

Для получения плазмы осторожно смешайте 1 часть раствора цитрата натрия (0,11 моль/л) с 9 частями венозной крови, не допуская образования пены. Обработайте образец крови на центрифуге при 1 500 x g в течение как минимум 15 мин. при комнатной температуре⁵.

Стабильность образцов:

15 до 25 °C	3 ч.
≤ -20 °C	4 нед.

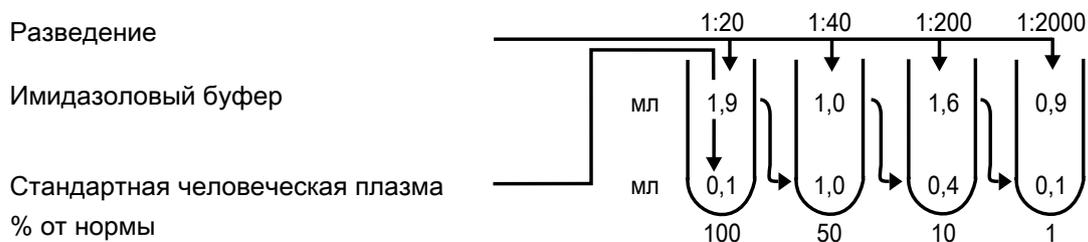
Плазму, которая хранится при температуре ≤ -20 °C, необходимо разморозить на водяной бане в течение 10 мин. при температуре 37 °C, аккуратно перемешать, а затем немедленно провести анализ. Если тестирование не может быть выполнено немедленно, препарат можно хранить в течение не более двух часов при температуре 4 °C до проведения теста⁵.

Процедура

Ручное тестирование (информацию об автоматическом тестировании см. в разделе «Оборудование»)

Построение стандартной кривой:

Используйте стандартную человеческую плазму или свежечитрированную, пулированную плазму крови от не менее 10 здоровых доноров. При помощи имидазолового буфера приготовьте разведения, как показано на следующей схеме, и определите время свертывания, как описано в разделе «Рабочий процесс». Стандартную кривую нужно рассчитать заново, если в инструмент внесены изменения, изменена серия реагента или изменились условия проведения анализа.



При необходимости можно приготовить дополнительные разведения. Постройте график измеренного времени свертывания (ось ординат) на логарифмической миллиметровой бумаге относительно активности соответствующего фактора в процентах (ось абсцисс). Время свертывания зависит от принципа измерения и, таким образом, также от используемого анализатора гемостаза. Поэтому в каждой лаборатории должны быть приняты собственные стандартные кривые.

Рабочий процесс:

Разведите образец плазмы в имидазоловом буфере в соотношении 1:20 (доведите до комнатной температуры (от 15 до 25 °C)). Наберите пипеткой в пробирку, предварительно нагретую до температуры 37 °C:

Дефицитная плазма	100 мкл
Разведение образца	100 мкл
Инкубируйте при температуре 37 °C в течение ровно 60 сек.	
Реагент РТ (ПВ) (предварительно нагретый до температуры 37 °C)	200 мкл
При добавлении реагента РТ (ПВ) запустите секундомер или таймер на коагулометре и определите время свертывания.	

Результаты

Считайте содержимое фактора свертывания со стандартной кривой в % от нормы. Если заданное номинальное значение стандартной человеческой плазмы составляет не 100 % от нормы, а, например, только 95 %, умножьте результат считывания с кривой на 0,95. В случае если время свертывания, которое соответствует содержанию фактора свертывания, составляет более 100 % от нормы, потребуются дальнейшие определения с использованием больших разведений образца (например, 1:40). Процент от значения нормы, считанный из стандартной кривой для такого высокого разведения, следует умножить на поправочный коэффициент, соответствующий разведению; например, для разведения 1:40 поправочный коэффициент 2.

Внутренний контроль качества

Нормальный диапазон: Плазма контрольная нормальная (N)

Патологический диапазон: Плазма контрольная патологическая (P)

Материал контроля качества двух уровней (нормальный и патологический диапазоны) необходимо анализировать в начале серии тестов, при каждой калибровке, при смене флаконов с реагентами и как минимум каждые 8 часов каждый день, когда выполняются анализы. Контроли следует обрабатывать точно так же, как образцы. В каждой лаборатории должен быть установлен свой собственный диапазон контроля качества либо на основе целевых значений и диапазонов, предлагаемых производителем контролей, либо на основе доверительного диапазона, установленного в лаборатории. Если значение контролей выходит за границы такого предварительно заданного доверительного диапазона, нужно проверить реагент, кривую калибровки и анализатор гемостаза. Не следует создавать отчет с результатами анализа пациента, пока причина отклонения значений не выяснена и не устранена.

Ограничения

Терапевтические дозы гирудина или других прямых ингибиторов тромбина приводят к ложно заниженному значению активности фактора^{6,7}.

Специфические ингибиторы плазменных факторов свертывания также могут изменять реальное значение активности фактора⁸. Частичная активация факторов свертывания вследствие ненадлежащего обращения с образцами может привести к завышенным результатам одного фактора. Волчаночные антикоагулянты могут влиять на ПВ и, таким образом, также влиять на определение фактора свертывания⁹.

Компания Siemens провела валидацию этих реагентов на различных анализаторах для оптимизации рабочих характеристик и соответствия спецификациям продукта.

Выполненные пользователем модификации не поддерживаются компанией Siemens, поскольку они могут негативно сказаться на работе системы и результатах анализа.

Внося изменения в инструкции или используя эти реагенты в других анализаторах, не упомянутых в кратких инструкциях Siemens или данной инструкции по применению, пользователь сам несет ответственность за их применимость.

В каждом случае результаты данного теста следует интерпретировать с учетом анамнеза пациента, клинической картины и других показателей.

Ожидаемые значения¹⁰

Фактор II От 70 до 120 % от нормы

Фактор VII От 70 до 120 % от нормы

Фактор X От 70 до 120 % от нормы

Референтные интервалы в разных лабораториях различаются и зависят от выборки пациентов, используемых методик, методов, оборудования и серий реагентов. Поэтому каждая лаборатория должна установить собственные референтные интервалы или проверить их в случае изменения одной или более из перечисленных переменных.

Рабочие характеристики

Диапазон измерения

Диапазон измерения для определения факторов свертывания II, VII и X находится в пределах от 1 до приблизительно 100 % от нормы и может быть увеличен до приблизительно 200 % с помощью более высокого разведения образца (см. выше).

Сравнение методов

В исследовании определение факторов II, VII и X на системе BFA сравнивалось с данными, полученными на других анализаторах гемостаза.

Корреляции привели к следующим результатам:

	n	r	угловой коэффициент	пересечение оси y (% от нормы)
Фактор II	68	0,96	1,1	-0,4
Фактор VII	69	0,98	1,1	-1,2
Фактор X	68	0,98	1,1	-1,2

Воспроизводимость

Исследования воспроизводимости для определения факторов свертывания II, VII и X проводили на системе BFA с использованием образцов как в нормальном, так и в патологическом диапазоне. Образцы анализировались путем 8 измерений в течение 5 дн. с сохранением кривых калибровки. Результаты исследований воспроизводимости показали коэффициенты вариации от 2 до 11 % для всех факторов.

Источники

1. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood* 2004; 104: 1243-52.
2. Halbmayer WM. Rational, high quality laboratory monitoring before, during, and after infusion of prothrombin complex concentrates. *Thromb Res* 1999; 95: S25-30.
3. Sucker C, Wenzel F, Zotz RB, et al. Monitoring oral anticoagulation may require determination of single coagulation factor activities in patients with antiphospholipid syndrome. *J Rheumatol* 2006; 33: 1881-2.
4. Trotter JK. Coagulation abnormalities in patients who have liver disease. *Clin Liver Dis* 2006; 10: 665-78.
5. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays; Approved Guideline - Fourth Edition. CLSI document H21-A4 [ISBN 1-56238-521-6]. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 USA, 2003.
6. Boogen C, Niederau C, Reinauer H. Assessment of the influence of r-hirudin on coagulometric factor assays. *Ann Hematol.* 1999; 78 (Suppl): 73 (Abstract).
7. Walenga JM, Drenth A, Mayuga M, et al. Effects of Argatroban alone and combined with oral anticoagulation on coagulation parameters. *Blood* 2002; 100: Abstract 4006.
8. Feinstein, DI. Immune coagulation disorders. In: Colman, RW, et al., eds. *Hemostasis and Thrombosis*, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001: 1003-20.
9. Moll S, Ortel TL. Monitoring warfarin therapy in patients with lupus anticoagulants. *Ann Int Med.* 1997; 127: 177 – 85.
10. Fickenscher K. Analysis of individual coagulation factors. In: Thomas L, ed. *Clinical Laboratory Diagnostics*. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft, 1998: 607-9.

Определение символов

	Не использовать повторно		Срок годности
	Номер партии		Каталожный номер
	Внимание, обратитесь к сопроводительным документам		Производитель
	Уполномоченный представитель в Европе		Содержит достаточное количество реагентов для анализов
	Биологическая опасность		Медицинское устройство для диагностики <i>In Vitro</i>
	Температурные ограничения		См. инструкцию по пользованию
	Нестерильно		Символ CE
	Содержание		Объем восстановленного раствора
	Уровень		Беречь от солнечных лучей

Dade, Innovin и Thromborel являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH.

Все права защищены.



Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH
Emil-von-Behring-Str. 76
35041 Marburg/Germany

Siemens Healthcare Headquarters
Siemens Healthcare GmbH
Henkestraße 127
91052 Erlangen/Германия
Phone: +49 9131 84-0
siemens.com/healthcare