

Coagulation Factor VIII Deficient Plasma

FACTOR VIII DEFICIENT

Coagulation Factor IX Deficient Plasma

FACTOR IX DEFICIENT

Coagulation Factor XI Deficient Plasma

FACTOR XI DEFICIENT

Coagulation Factor XII Deficient Plasma

FACTOR XII DEFICIENT

Назначение

Диагностические реагенты In vitro для определения активности факторов коагуляции VIII, IX, XI и XII в плазме крови человека коагулометрическими методами.

Резюме и разъяснение

Определение факторов коагуляции VIII, IX, XI и XII в плазме показано в следующих случаях:

- для уточнения причины продления частичного тромбопластинового времени,
- для диагностики врожденного¹ или приобретенного дефицита факторов,
- для определения диспротеинемии и нарушения синтеза протеинов (в сочетании с иммунохимическими методами).

Кроме того, определение активности факторов коагуляции VIII и IX используют для мониторинга заместительной терапии концентратами фактора VIII или фактора IX при гемофилии А или В². Определение фактора IX также имеет важное значение в диагностике коагулопатии потребления, цирроза печени и для обеспечения более точного мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии³. Обнаружения активации контактной фазы свертывания крови можно достичь путем измерения активности факторов XI и XII⁴.

Принципы выполнения процедуры

Дефицит плазмы в любом из факторов, включающем внутренний путь активации, приведет к продлению частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Плазму, дефицитную на фактор свертываемости, можно использовать для подтверждения дефицита фактора в целом и для выявления и количественного определения дефицита фактора свертывания крови в плазме крови пациента. Смесь соответствующей плазмы, дефицитной на фактор свертываемости, и плазмы пациентов тестируют при помощи анализа АЧТВ и результаты интерпретируют с помощью стандартной кривой, полученной с разведениями эталона плазмы Standard Human Plasma или нормальной пулированной плазмы, смешанной с дефицитной плазмой. Плазма пациента,

дефицитная на определенный фактор, не сможет компенсировать отсутствие фактора в соответствующей плазме, дефицитной на фактор свертываемости, и поэтому приводит к продлению АЧТВ.

Реагенты

Примечание: Плазмы, дефицитные на фактор свертываемости, можно использовать как 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.

Поставляемые материалы

Плазма, дефицитная на фактор свертываемости VIII, [REF] OTXW,

8 x → 1 мл, [FACTOR VIII] [DEFICIENT], Плазма, обедненная фактором свертывания VIII

Плазма, обедненная фактором свертывания IX, [REF] OTXX,

8 x → 1 мл [FACTOR IX] [DEFICIENT], Плазма, обедненная фактором свертывания IX или

Плазма, обедненная фактором свертывания XI, [REF] OSDF,

3 x → 1 мл [FACTOR XI] [DEFICIENT], Плазма, обедненная фактором свертывания XI или

Плазма, обедненная фактором свертывания XII, [REF] OSDG,

3 x → 1 мл [FACTOR XII] [DEFICIENT], Плазма, обедненная фактором свертывания XII.

Состав

Плазмы, обедненные фактором свертывания, представляют собой лиофилизированные плазмы человека с остаточной активностью фактора VIII, IX, XI или XII $\leq 1\%$. Обедненные 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 были проверены и дали отрицательные результаты на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) 1 и 2, вирусы гепатита В (HBV) и гепатита С (HCV) при исследовании методами, соответствующими директивам по диагностике *in vitro* Евросоюза или утвержденными 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: Разведите содержимое флакона, добавив 1 мл дистиллированной воды. Перед использованием выдержите не менее 15 мин. при температуре 15 до 25 °C, затем тщательно вращайте, чтобы перемешать (без образования пены). Перед использованием вновь тщательно перемешайте.

Реагент АЧПВ: Использовать согласно соответствующей инструкции по применению.

Раствор хлорида кальция 0,025 моль/л: нагрейте до температуры 37 °C (не требуется для автоматизированных систем коагуляции с подогреваемыми зондами с реагентами).

Хранение и стабильность

При хранении невскрытыми при температуре 2 до 8 °С, Плазмы, дефицитные на фактор свертываемости можно использоваться до истечения срока годности, указанного на этикетке.

Стабильность после восстановления:

при температуре 15 до 25 °С: 8 ч.

при температуре –20 °С: 4 нед.

Плазмы, дефицитные на фактор свертываемости можно подвергнуть одному циклу заморозки и разморозки после восстановления без потери коагуляционной активности.

Плазма должна быть хорошо запечатана и заморожена максимально быстро.

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

Размороженную плазму следует использовать в течение 2 ч., если температура хранения составляла 15 до 25 °С.

Информация о стабильности работы анализатора указана в справочных руководствах (кратких инструкциях) к каждому анализатору гемостаза.

Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

Pathromtin® SL, [REF] OQGS или

Dade® Actin® активированный реагент цефалопластина, [REF] B4218-1, -2 или

Dade® Actin® FS, [REF] B4218-20, -100 или

Dade® Actin® FSL, [REF] B4219

Раствор хлористого кальция 0,025 моль/л, [REF] ORHO

Имидазоловый буфер, [REF] OQAA или

Dade® вероналовый буфер Оурена, [REF] B4234 или

Системный буфер Dade® CA, [REF] B4265 или

Физиологический раствор

Эталон плазмы Standard Human Plasma, [REF] ORKL

Плазма контрольная нормальная (N), [REF] ORKE

Плазма контрольная патологическая (P), [REF] OUPZ

Анализатор гемостаза

Взятие 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.

Отцентрифугируйте образец крови на центрифуге при 1500 x g в течение как минимум 15 мин. при температуре 15 до 25 °С⁵.

Стабильность образцов:

15 до 25 °С 3 ч.

–20 °С 4 нед. для определения фактора VIII, 2 нед.

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

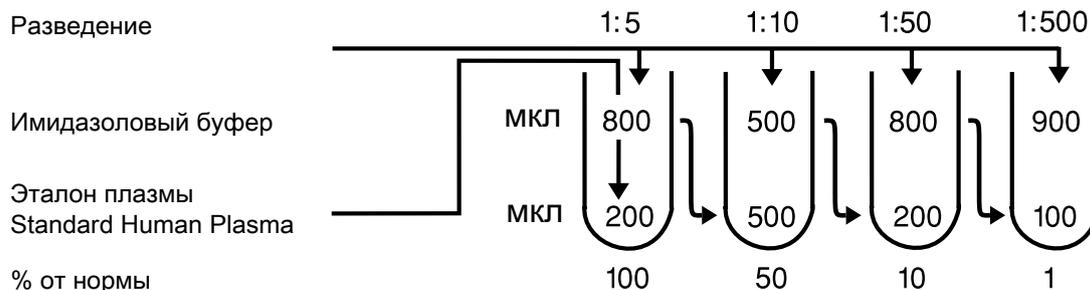
Процедура

Ручные процедуры

Построение стандартной кривой:

Используйте эталон плазмы Standard Human Plasma или свежечитрированную, пулированную плазму крови от не менее 10 здоровых доноров. При помощи

буферного раствора имидазола приготовьте разведения, как показано на следующей схеме и определите время свертывания крови, как описано в разделе Рабочий процесс. Нормированную кривую нужно рассчитать заново, если в инструмент внесены изменения, изменена серия реагента или изменились условия выполнения анализа.



При необходимости можно приготовить дополнительные разведения. Постройте график измеренного времени свертывания крови (ось ординат) на логарифмической миллиметровой бумаге относительно активности соответствующего фактора (ось абсцисс). Время коагуляции 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 1:5 в буферном растворе имидазола (уравновешенном при температуре 15 до 25 °C) непосредственно перед измерением.

Наберите пипеткой в пробирку, предварительно нагретую до температуры 37 °C:

Дефицитная плазма	100 мкл
Разведение образца	100 мкл
Реагент АРТТ	100 мкл
Инкубируйте при температуре 37 °C	2 мин.
Раствор хлорида кальция (подогретый до температуры 37 °C)	100 мкл

При добавлении раствора хлорида кальция запустите секундомер или таймер на анализаторе гемостаза и определите время свертывания крови.

Результаты

Считайте содержимое фактора свертываемости со стандартной кривой в % от нормы. Если заданное номинальное значение эталона плазмы Standard Human Plasma не составляет 100 % от нормы, а, например, только 95 %, умножьте результат считывания с кривой на 0,95. В случае, если время свертывания крови, которые соответствуют содержанию фактора свертываемости, составляет более 100 % от нормы, потребуются дальнейшие измерения используя большие разведения образца (например, 1:10). Процент от значения нормы, считанный из стандартной кривой для такого высокого разведения, следует умножить на поправочный коэффициент, соответствующий разведению; например, для разведения 1:10, 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 диапазон) необходимо анализировать в начале серии тестов, при каждой калибровке, при смене флаконов с реагентами и как минимум каждые восемь часов каждый день, когда выполняются анализы. С контролями следует обращаться так же, как и с образцами. В

каждой лаборатории должен быть установлен свой собственный диапазон контроля качества либо на основе целевых значений и диапазонов, предлагаемых производителем контрольных материалов, либо на основе доверительного интервала, установленного в лаборатории. Если значение контрольного материала выходит за границы заданного диапазона, нужно проверить реагент, калибровочную кривую 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 факторов свертывания крови могут изменять реальное значение активности фактора⁸. Частичная активация факторов коагуляции вследствие ненадлежащего обращения с образцами может привести к ложно повышенным результатам одного фактора. В определении одного фактора волчаночный антикоагулянт может повлиять на активность данного фактора. Непараллельность действий может привести к тому, что сразу после разведения в тестовом образце⁹ будет присутствовать волчаночный антикоагулянт.

Для оптимизации характеристик продукта и удовлетворения заявленных спецификаций компания Siemens провела валидацию этих реагентов в различных анализаторах. 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.

Результаты этого анализа всегда следует интерпретировать, принимая во внимание анамнез пациента, клиническую картину и другие объективные данные.

Ожидаемые значения¹⁰

Фактор VIII: от 70 до 150 % от нормы

Фактор IX: от 70 до 120 % от нормы

Фактор XI: от 70 до 120 % от нормы

Фактор XII: от 70 до 150 % от нормы

Стандартные диапазоны в разных лабораториях различаются и зависят от выборки пациентов, применяемой техники выполнения и методики анализа, оборудования и серии реагентов. Поэтому каждая лаборатория должна установить собственные стандартные интервалы или проверить их в случае изменения одной из перечисленных переменных.

Рабочие характеристики

Диапазон измерения

Диапазон измерения для определения факторов VIII, IX, XI и XII 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 VIII, IX, XI и XII на системе BFA сравнивалось с данными, полученными на других анализаторах гемостаза.

Корреляции привели к следующим результатам:

	n	r	наклон	пересечение оси y (% от нормы)
Фактор VIII	49	0,92	0,74	+22,6
Фактор IX	50	0,96	0,88	+7,0
Фактор XI	50	0,95	0,95	+5,2
Фактор XII	50	0,95	1,0	-0,9

Прецизионность

Исследования воспроизводимости для определения факторов VIII, IX, XI and XII 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 калибровочных кривых. Результаты исследований воспроизводимости показали коэффициенты вариации от 2 до 14 % для всех факторов.

Источники

1. Mannucci PM, Duga S, Peyvandi F. Recessively inherited coagulation disorders. *Blood* 2004; 104: 1243-52.
2. Levine PH. Clinical manifestations and therapy of hemophilias A and B. In: Colman RW, et al., eds. *Hemostasis and Thrombosis*. Philadelphia: Lippincott, 1987: 97–111.
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. Schmaier AH, Silverberg M, Kaplan AP, Colman RW. Contact activation and its abnormalities. In: Colman RW, et al., eds. *Hemostasis and Thrombosis*. 2nd Ed. Philadelphia: Lippincott, 1987:18–38.
5. CLSI Approved Guideline H21-A5. Collection, transport, and processing of blood specimens for testing plasma-based coagulation assays and molecular hemostasis assays. Wayne, PA (USA): Clinical and Laboratory Standards Institute, 2008.
6. Boogen C, Niederau C, Reinauer H. Assessment of the influence of r-hirudin on coagulometric factor assays [Abstract]. *Ann Hematol* 1999;78A73.
7. Walenga JM, Drenth A, Mayuga M, et al. Effects of Argatroban alone and combined with oral anticoagulation on coagulation parameters [Abstract]. *Blood* 2002; 100: 4006.
8. Feinstein DI. Immune coagulation disorders. In: Colman RW, et al., eds. *Hemostasis and Thrombosis*. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2001: 1003-20.
9. Brandt JT, Triplett DA, Rock WA, et al. Effect of lupus anticoagulants on the activated partial thromboplastin time. *Arch Pathol Lab Med* 1991; 115: 109–14.
10. Fickenscher K. Analysis of individual coagulation factors. In: Thomas L, ed. *Clinical Laboratory Diagnostics*. 1st Ed. 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

Actin, Dade и Pathromtin 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