

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения Д-димера/D-Dimer

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения уровня продуктов распада сшитого фибрина (XL-FDP), содержащих D-димер, в плазме человека (гепаринизированной или натрий-цитратной).

Каталожные номера: **L2KDD2** (200 тестов)

Код теста: **DDI** Цвет: **Темно-синий**

Краткое описание и пояснение

D-димер образуется в результате трех стадий гемостаза: образование сгустка (свертывание), сшивание фактором XIIIa и распад сгустков фибрина (фибринолиз).¹

В нескольких исследованиях была продемонстрирована корреляция повышенных уровней D-димера с клиническими заболеваниями, связанными с образованием фибрина, что подтвердило лизис образующегося сшитого фибрина *in vivo*.² К этим заболеваниям относятся тромбоз глубоких вен (ТГВ), диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА), послеоперационные состояния, злокачественные новообразования, травмы и преэклампсия.²

Признаки и симптомы ТГВ неспецифичны и присутствуют при многих других заболеваниях, не связанных с тромбозом;³ поэтому своевременный, точный и быстрый тест на D-димеры может представлять большую ценность для лечения и мониторинга пациентов с подозрением на ТГВ. Осложнением тромбоза глубоких вен может быть тромбоэмболия легочной артерии, что дополнительно подчеркивает важность ранней диагностики и лечения ТГВ.⁴

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 D-Dimer — это твердофазный двухстадийный хемилюминесцентный ферментативно усиленный иммунометрический анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта моноклональными мышиными антителами к D-димеру. Реагент содержит щелочную фосфатазу (из кишечника теленка), конъюгированную с моноклональными мышиными антителами к D-димеру. Твердую фазу, реагент и образец инкубируют вместе 30 минут. D-димер в образце связывается с антителом на твердой фазе и антителом в реагенте, образуя сэндвич-комплекс на шарике. Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежной промывки. Наконец, к шарикю добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут

Время до получения первого результата: 35 минут

Взятие образцов

Липемические или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 D-Dimer не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл плазмы (гепаринизированной или натрий-цитратной)

Хранение: 2 дня при температуре 2–8°C или 2 недели при –20°C.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) и антител к вирусу гепатита С (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.^{5–7}

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: 2-метил-2H-изотиазол-3-он; D-Dimer Adjustors (Калибраторы)	

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита В и антитела к гепатиту С.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

D-Dimer Bead Pack (Упаковка шариков) (L2DD12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к D-димеру. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KDD2: 1 упаковка

D-Dimer Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2DDA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышинными антителами к D-димеру в буфере. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.

L2KDD2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкните скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

D-Dimer Adjustors (Калибраторы) (L2DDJ3, L2DDJ4)

Два флакона лиофилизированного D-димера в матриксе из белка/буфера. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Перемешайте, аккуратно взбалтывая или переворачивая. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

L2KDD2: 1 набор

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module

L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module

L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit

LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)

LDDCM: Трехуровневый контроль на основе белково-буферного матрикса

Контрольный материал для тестов по определению D-димера/D-Dimer Control Module

Также требуются

Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контроли.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Используйте не менее двух уровней контроля или пулы образцов (низкий и высокий) D-димера.

Ожидаемые значения

Для IMMULITE 2000 D-Dimer было проведено исследование референтных диапазонов на 126 образцах гепаринизированной плазмы здоровых добровольцев, которые не имели подтвержденных сердечно-сосудистых заболеваний в анамнезе. Результаты этих образцов показали медиану 260 нг ФЭЕ/мл и непараметрический 95-й перцентиль 885 нг ФЭЕ/мл.

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

См. также раздел «Сравнение методов» (IMMULITE 2000 D-Dimer и VIDAS® D-Dimer Exclusion™), где используется дискриминационный уровень 500 нг ФЭЕ/мл.

Ограничения

Поскольку D-димер является продуктом распада при фибринолизе, образец не может сохранять линейность при разведении.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988;34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг ФЭЕ/мл (фибриноген-эквивалентная единица). (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах литий-гепариновой плазмы.)

Коэффициент преобразования: нг ФЭЕ/мл \times 0,5 \rightarrow нг/мл

Рабочий диапазон: 100–15 000 нг ФЭЕ/мл

Тест прослеживаем до внутреннего стандарта, созданного с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 100 нг ФЭЕ/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 350 000 нг ФЭЕ/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов D-димера в соотношении 1 к 39 (57 798, 115 595 и 231 190 нг ФЭЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к D-димеру. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 600 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативные типы образцов: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 42 добровольцев были собраны в пластиковые пробирки с литий-гепарином, натрия цитратом, а также пробирки для плазмы с гелевым барьером (PST[®]). Все пробирки были производства Becton Dickinson. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации D-димера, чтобы получить значения во всем рабочем диапазоне анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 D-Dimer.

(Натрия цитрат) = 1,01 (литий-гепарин) + 95,6 нг ФЭЕ/мл
 $r = 0,993$

(PST[®]) = 0,94 (литий-гепарин) + 272 нг ФЭЕ/мл
 $r = 0,987$

Средние значения:

7004 нг ФЭЕ/мл (литий-гепарин)

7150 нг ФЭЕ/мл (натрия цитрат)

6722 нг ФЭЕ/мл (PST)

Сравнение методов: Тест сравнивали с набором VIDAS® D-Dimer Exclusion™ для 315 образцов пациентов.

IMMULITE 2000 D-Dimer Дискриминационный уровень при 500 нг ФЭЕ/мл				
Дискриминационный уровень VIDAS® при 500 нг ФЭЕ/мл	Полож.	Отр.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Положительный	132	4	97 %	87 %
Отрицательный	24	155		

Общее совпадение: 91 %

Список литературы

1. Marlar RA. D-Dimer: Establishing a laboratory assay for ruling out venous thrombosis. *Medical Laboratory Observer* 2002, Nov;28-32.
2. Graaf FVD, *et al.* Exclusion of deep vein thrombosis with D-Dimer testing. *Thrombosis and Haemostasis* 2000;83:191-8.
3. Anderson DA, *et al.* Management of patients with suspected deep vein thrombosis in the emergency department: combining use of a clinical diagnosis model with D-Dimer testing. *The Journal of Emergency Medicine* 2000;19(3):225-30.
4. Shitrit D. *et al.* Diagnostic value of the D-Dimer test in deep vein thrombosis: improved results by a new assay method and by using discriminate levels. *Thrombosis Research* 2001;102:125-31.
5. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. *MMWR*, 1988;37:377–82, 387–8.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition.* Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
7. Federal Occupational Safety and Health Administration, *Bloodborne Pathogens Standard*, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг ФЭЕ/мл)

	Среднее значение	Внутри серии		Всего	
		SD	CV	SD	CV
1	287	16,5	5,7 %	18,7	6,5 %
2	506	21,8	4,3 %	23,2	4,6 %
3	727	28,4	3,9 %	56,2	7,7 %
4	1758	70,9	4,0 %	125	7,1 %
5	2964	121	4,1 %	167	5,6 %
6	7073	265	3,7 %	324	4,6 %
7	14 244	497	3,5 %	1224	8,6 %

Эффект добавленной концентрации (нг ФЭЕ/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожд
1	—	298	—	—
	A	1939	1735	112 %
	B	3314	3180	104 %
	C	6563	6070	108 %
2	—	1069	—	—
	A	2417	2488	97 %
	B	3878	3933	99 %
	C	6335	6822	93 %
3	—	2177	—	—
	A	3676	3567	103 %
	B	4828	5012	96 %
	C	7570	7902	96 %
4	—	3483	—	—
	A	4677	4841	97 %
	B	6084	6286	97 %
	C	8660	9176	94 %
5	—	11 356	—	—
	A	12 722	12 517	102 %
	B	13 670	13 962	98 %
	C	> 15 000	> 15 000	—

Специфичность

Соединение	Добавлено, мг/мл	Эффективный, нг ФЭЕ/мл	% перекрестной реактивности
Фибриноген	2	< 100	Н/О
Фибриноген	4	< 100	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2018 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK



Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

















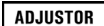
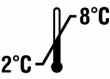
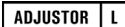
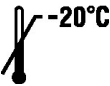














2018-03-15





PIL2KDD – 18_RU

сс#EU23262, сс#EU23262A

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>		Коррозия
	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе		Упаковка шариков
	Маркировка CE		Тест-единица
	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
			
			
	Внимание! Возможная биологическая опасность		Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)		Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница ($\leq -20^{\circ}\text{C}$)		Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница ($\geq 2^{\circ}\text{C}$)		Антитело калибратора
	Замораживать запрещено ($> 0^{\circ}\text{C}$)		Разбавитель образца
	Не использовать повторно		Контрольный образец
			
			
			
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		Положительный контрольный образец
	Код партии		Низкоположительный контрольный образец

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A	Раствор для предварительной обработки
		PRE B	
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия