

Фибриноген

Кат. №	Наим. на упаковке	Содержимое упаковки
HL00005	Erba Thrombin Reagent	5 шт. × 2 мл
HL00006	Erba Thrombin Reagent	10 шт. × 2 мл
HL00025	Erba Thrombin Reagent	10 шт. × 5 мл

НАЗНАЧЕНИЕ

Erba Thrombin Reagent предназначен для количественного определения фибриногена в плазме крови человека с использованием метода Клаусса.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Фибриноген (также называемый фактор I), представляет собой гликопротеин, синтезируемый в гепатоцитах и мегакариоцитах печени. Фибриноген состоит из двух наборов трех различных цепей (α , β , и γ), связанных друг с другом дисульфидными связями. На альфа и бета цепях есть небольшая пептидная последовательность (так называемый фибринопептид). Тромбин (фактор IIa) отвечает за преобразование фибриногена в фибрин путем расщепления фибринопептида на мономеры.

Мономеры агрегируются, образуя фибрин, который затем сшивается фактором XIII с образованием нерастворимого фибринового тромба.

Фибриноген является белком острой фазы воспаления. Таким образом, его уровень в крови может быть повышен в результате ответа на воспалительными процессы, при инфекциях, во время беременности и после травмы. Снижение уровня фибриногена обнаруживается при врожденной гипофибриногемией и афибриногемии. Он также может уменьшаться в случае диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), системного фибринолиза, поджелудочной и тяжелой печеночной дисфункции.

ПРИНЦИП

Клаусс разработал простой метод количественного определения фибриногена путем измерения времени свертывания разбавленной плазмы после добавления тромбина (> 30 ед. НИЗ/мл). Это время образования тромба пропорционально концентрации фибриногена.

СОСТАВ

Erba Thrombin Reagent: приблизительно 100 ед. НИЗ/мл тромбина крупного рогатого скота стабилизаторами.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для лабораторной диагностики. Эти реагенты должны использоваться только сертифицированным медицинским персоналом лаборатории.
- Не принимать внутрь.
- Надевайте перчатки при работе с какими-либо веществами из набора.
- Во избежание загрязнений пользуйтесь только чистыми или одноразовыми лабораторными принадлежностями.
- Остатки реагентов надлежит утилизировать в соответствии с внутренними, местными и государственными требованиями, касающимися безопасного обращения с отходами.

Реагент содержит <30% тромбина крупного рогатого скота.

Внимание!

Виды опасного воздействия

H315 Вызывает раздражение кожи.

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H319 Вызывает сильное раздражение глаз.

Меры предосторожности

P261 Избегать вдыхания пыли.

P280 При работе пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.

P302 + P352 При попадании на кожу: промыть большим количеством воды.

P305 + P351 + P338 При попадании в глаза: осторожно промыть водой в течение нескольких минут.

Если есть возможность, снять контактные линзы (при их наличии). Продолжить промывание.

P362 Снять загрязненную одежду.

☠ Внимание — Потенциально биологически опасное вещество

Erba Thrombin Reagent содержит тромбин крупного рогатого скота. Продукты, содержащие плазму, были проверены, и в них отсутствуют (если иное не указано на коробке или флакона) антиген гепатита В, антитела ВИЧ-1 и ВИЧ-2, и антитела гепатита С.

Таким образом, лица, использующие эти реагенты, должны проявлять крайнюю осторожность в полном соответствии с предписанными мерами безопасности при обращении с ними, так, как если бы они представляли опасность заражения.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ К РАБОТЕ

Восстановите содержимое каждого флакона с Erba Thrombin Reagent ровно 2 мл (для ENL00005/ENL00006) или 5 мл (для ENL00025) очищенной воды. Не допускайте загрязнений при пипетировании. Осторожно покачать и дать постоять в течение 15 минут. Хорошо перемешать непосредственно перед использованием. Не трясти. Избегать загрязнения реагента.

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе и на этикетке набора, при хранении при температуре 2—8 °С.

Рабочий реагент стабилен в течение:

- 8 часов при 15—30 °С;
- 1 недели при 2—8 °С;
- 1 месяца при –20 °С.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ РЕАГЕНТЫ

- Erba Standard Plasma (кат. № ENL00012).
- Erba Owren's Veronal Buffer (кат. № ENL00021).

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

При работе с реагентом необходимо пользоваться принадлежностями из органического или силиконизированного стекла. Кровь (9 частей) должна быть собрана 3,2% или 3,8% антикоагулянтном цитратом натрия (1 часть). Отделите плазму крови после центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут. Плазму необходимо хранить при температуре 2—8 °С или 18—24 °С.

Проба должна быть проведена в течение 4-х часов с момента сбора образца или плазму можно хранить в замороженном состоянии при –20 °С в течение 2-х недель или –70 °С в течение 6-ти месяцев. Перед проведением пробы быстро разморозить при температуре 37 °С. Не хранить при 37 °С в течение более 5 минут.

ПРОЦЕДУРА

Ручной метод

Подготовка калибровочной кривой

При изменении номера партии реагента или изменении ожидаемых значений проб на контроль качества должна использоваться новая калибровочная кривая. Подготовьте следующие растворы Erba Standard Plasma (кат. № EHL00012) в Erba Owren's Veronal Buffer (кат. № EHL00021).

Пробы рка	Standard Plasma, мл	Owren's Veronal Buffer, мл
1	0,2	0,8
2	0,1	0,9
3	0,1	1,9
4	0,1	2,9
5	0,1	3,9

Подготовка образца пациента

• Подготовьте растворы 1 к 9 плазмы крови пациента или контрольной плазмы в Erba Owren's Veronal Buffer. Смешать не встряхивая.

Проба

- Пипетировать 0,2 мкл раствора стандартной плазмы, плазмы пациента или контрольной плазмы в реакционную пробирку и инкубировать при 37 °С в течение 2-х минут.
- Добавить 0,1 мл Erba Thrombin Reagent (15—30 °С) и одновременно запустить таймер.
- Измерить время образования тромба с точностью до 0,1 секунды.
- Построить график на миллиметровой бумаге, где привести стандартное время образования тромба (отложить на оси ординат) в зависимость от уровня фибриногена (отложить на оси абсцисс). Должна получиться прямая. Присвойте эталонное значение реагента Erba Standard Plasma (кат. № EHL00012) для раствора 1 + 9, чтобы обеспечить прямую интерполяцию контрольных значений и значений пациента по калибровочной кривой.

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Для разных лабораторий нормальные значения могут различаться в зависимости от применяющихся методов и используемых систем. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные диапазоны нормальных значений.

Как правило, нормальное значение лежит в интервале 170—400 мг/дл.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна внедрить программу контроля качества.

Для обеспечения надлежащего качества, рекомендуется использование контрольных плазм крови. Предлагается применять двухуровневый контроль качества: первый уровень служит для установления качества для образцов с близкими к нормальным значениям показателями пациента (Erba Control N, кат. № EHL00014 или Erba Control N Plus, кат. № EHL00016), а второй — для образцов с патологическими значениями (Erba Control P, кат. № EHL00015 или Erba Control P Plus, кат. № EHL00017).

ОГРАНИЧЕНИЯ

Уровень гепарина > 0,6 ед/мл и продукта фибринолитического разложения > 100 мг/мл могут привести к ложным низким значениям количества фибриногена. Если значения выходят за пределы значений калибровочной кривой для образцов пациентов, проведите повторный анализ за с использованием соответствующего раствора, чтобы привести значения в стандартный диапазон.

ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ

Гемоглобин: без значительной интерференции до 10 г/л в нормальной плазме (366,9 мг/дл).

Общий билирубин: положительное смещение от 91 мг/л (155,6 мкМ/л) в нормальной плазме (373,3 мг/дл). Мутность: положительное смещение от 3,7 г/л (4,22 мМ/л) эквивалентных триглицеридов в нормальной плазме (365,1 мг/дл).

ПОКАЗАТЕЛИ

Приведенные показатели были получены при помощи анализатора ECL. При использовании различных устройств или ручной методики результаты могут отличаться.

Линейность

Анализ Erba Thrombin Reagent дает значения линейной калибровки в диапазоне 100—460 мг/дл.

Точность

	Внутрианалитическая точность (N = 20)		Межаналитическая точность (N = 20)	
	Среднее, мг/дл	Среднее, мг/дл	Среднее, мг/дл	Среднее, мг/дл
КВ, %	303,90	144,90	287,70	132,50
	4,89	7,19	5,64	5,59

Тромбиновое время

Кат. №	Наим. на упаковке	Содержимое упаковки
HL00007	Erba Thrombin Time	10 шт. × 2 мл
HL00026	Erba Thrombin Time	10 шт. × 5 мл

НАЗНАЧЕНИЕ

Erba Thrombin Time предназначен для определения тромбинового времени.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Erba Thrombin Time широко применяется для обнаружения различных источников интерференции нормальной свертываемости крови.

Увеличение тромбинового времени может быть расценено как качественная индикация аномальных уровней фибриногена (высоких или низких) или присутствия интерферирующих веществ, таких как продуктов разложения фибрина (ПРФ) или гепарина.

Количественную оценку возможных причин увеличенного тромбинового времени следует проводить в последующих исследованиях, таких, как пробы на АЧТВ или хромогенные анализы на гепарин, фибриноген Клаусса, измерения ПРФ, нейтрализация гепарина сульфатом протамина или полибренa1, исследования растворов нормальных плазм2 или рептилазные анализы, для того, чтобы различать гипофибриногемиию и действие ПРФ.

ПРИНЦИП

Проба на свертываемость.

СОСТАВ

Erba Thrombin Time: лиофилизированный заготовка тромбина крупного рогатого скота с буферами и стабилизаторами. Рабочий реагент содержит приблизительно 10 ед. НИЗ/мл тромбина. Реагент должен выглядеть как белая лиофилизированная пробка.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для лабораторной диагностики. Эти реагенты должны использоваться только сертифицированным медицинским персоналом лаборатории.
- Не принимать внутрь.
- Надевайте перчатки при работе с какими-либо веществами из набора.
- Во избежание загрязнений пользуйтесь только чистыми или одноразовыми лабораторными принадлежностями.
- Остатки реагентов надлежит утилизировать в соответствии с внутренними, местными и государственными требованиями, касающимися безопасного обращения с отходами.

Реагент содержит <1% тромбина.

Виды опасного воздействия

EUN208 Содержит тромбин крупного рогатого скота. Может вызвать аллергическую реакцию.

Меры предосторожности

P302 + P352 При попадании на кожу: промыть большим количеством воды.

☠ Внимание — Потенциально биологически опасное вещество

Реагент Erba Thrombin Time содержит тромбин крупного рогатого скота. Продукты, содержащие плазму, были проверены, и в них отсутствуют (если иное не указано на коробке или флакона) антиген гепатита В, антитела ВИЧ-1 и ВИЧ-2, и антитела гепатита С.

Таким образом, лица, использующие эти реагенты, должны проявлять крайнюю осторожность в полном соответствии с предписанными мерами безопасности при обращении с ними, так, как если бы они представляли опасность заражения.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ К РАБОТЕ

Восстановите содержимое каждого флакона ровно 2 мл (для EHL00007) или 5 мл (для EHL00026) очищенной воды. Дать постоять в течение 5 минут, затем аккуратно перемешать путем инверсии и переместить в пластиковую пробирку. Рабочий реагент должен быть прозрачным бесцветным раствором. Избегать загрязнения реагента.

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе и на этикетке набора, при хранении при температуре 2—8 °С.

Рабочий реагент стабилен в течение:

- 14 дней при 2—8 °С;
- 1 месяца при –20 °С.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

При работе с реагентом необходимо пользоваться принадлежностями из органического или силиконизированного стекла.

Кровь (9 частей) должна быть собрана 3,2% или 3,8% антикоагулянтом цитратом натрия (1 часть).

Отделите плазму крови после центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут. Плазму необходимо хранить при температуре 2—8 °С или 18—24 °С. Проба должна быть проведена в течение 4-х часов с момента сбора образца или плазму можно хранить в замороженном состоянии при –20 °С в течение 2-х недель или –70 °С в течение 6-ти месяцев. Перед проведением пробы быстро разморозить при температуре 37 °С.

Не хранить при 37 °С в течение более 5 минут.

ПРОЦЕДУРА

Ручной метод

- Пипетировать 0,2 мкл плазмы крови пациента или контрольной плазмы в реакционную пробирку.
- Инкубировать при 37 °С в течение 3 минут.
- Пипетировать 0,1 мл Erba Thrombin Time в реакционную пробирку, содержащую плазму
- пациента или контрольную плазму, одновременно запустив таймер.
- Измерить время образования тромба с точностью до 0,1 секунды.

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Для разных лабораторий нормальные значения могут различаться в зависимости от применяющихся методов и используемых систем. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные диапазоны нормальных значений.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна внедрить программу контроля качества.

Для обеспечения надлежащего качества, рекомендуется использование контрольных плазм крови. Предлагается применять двухуровневый контроль качества: первый уровень служит для установления качества для образцов с близкими к нормальным значениям показателями пациента (Erba Control N, кат. № EHL00014), а второй — для образцов с патологическими значениями (Erba Control P, кат. № EHL00015).

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ожидаемые значения для пробы на тромбиновое время будут разными для разных лабораторий, в зависимости от используемого метода. Метод обнаружения тромба, температура, pH, методика сбора, тип антикоагулянта, время и способ хранения образца, — все это играет важную роль.

Процедура сбора образцов плазмы крови и условия хранения должны быть стандартизированы и тщательно контролироваться. Неожиданные результаты должны быть проверяться дополнительными пробами.

Что касается увеличенного тромбинового времени, в докладе предполагается, что многие системные пациенты с геморрагическими осложнениями при амилоидозе могут иметь циркулирующий ингибитор, который увеличивает тромбиновое время. Кроме того, терапевтические уровни гепарина могут полностью отменить свертывание в пробе на тромбиновое время, хотя нейтрализация сульфатом протамина или полибрена должна исправлять значения тромбинового времени.

ИНТЕРФЕРЕНЦИЯ

Гемоглобин: Положительное смещение от 1 г/л в нормальной плазме (17 с).

Общий билирубин: Положительное смещение от 150 мг/л (256,6 мкМ/л) в нормальной плазме (14,6 с).

Мутность: Положительное смещение от 4 г/л (4,56 мМ/л) в нормальной плазме (17,4 сек).

ПОКАЗАТЕЛИ

Приведенные показатели были получены при помощи анализатора ECL. При использовании различных устройств или ручной методики результаты могут отличаться.

Точность

	Внутрианалитическая точность (N = 20)	Межаналитическая точность (N = 20)
Среднее, мг/дл	15,80	15,90
КВ, %	0,65	2,53

Протромбиновое время

Кат. №	Наим. на упаковке	Содержимое упаковки
HL00001	Erba Protime	6 шт. × 4 мл
HL00002	Erba Protime	10 шт. × 2 мл
HL00027	Erba Protime	5 шт. × 10 мл

НАЗНАЧЕНИЕ

Erba Protime предназначен для определения протромбинового времени (ПВ).

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

ПВ используется в качестве скринингового инструмента и в качестве количественной пробы на коагулирующие факторы во внешних и общих путях. Это значение будет увеличено у пациентов с приобретенными или врожденными нарушениями, снижающими активность факторов I (фибриноген), II (протромбин), V, VII и X. ПВ также широко используется для мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии^{1,2}. Пероральные антикоагулянты снижают активность витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX, X, С-белка и S-белка), в результате чего ПВ увеличивается.

ПРИНЦИП

Одноступенчатого ПВ измеряет время свертывания плазмы крови после добавления источника тканевого фактора (тромбопластина) и кальция. Рекальцификация плазмы в присутствии тканевого фактора производит активированный фактор Ха. В свою очередь фактор Ха активирует протромбин в тромбин, который превращает фибриноген в нерастворимый фибриновый сгусток. ПВ пациента сравнивают с показателем для нормальной стандартной плазмы.

СОСТАВ

Erba Protime: приготовлен из свежих тканей кроличьего мозга (<2%), содержит 0,013% азид натрия, 5% буферов, солей и стабилизаторов.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для лабораторной диагностики. Эти реагенты должны использоваться только сертифицированным медицинским персоналом лаборатории.
- Не принимать внутрь.
- Надевайте перчатки при работе с какими-либо веществами из набора.
- Во избежание загрязнений пользуйтесь только чистыми или одноразовыми лабораторными принадлежностями.
- Остатки реагентов надлежит утилизировать в соответствии с внутренними, местными и государственными требованиями, касающимися безопасного обращения с отходами.
- Реагенты, содержащие азид натрия, следует утилизировать с осторожностью, чтобы предотвратить образование взрывоопасных металлических азидов. Если отходы смываются в раковины, следует смывать их обильным количеством воды, чтобы тщательно промыть водопровод.

⚠ Внимание — Потенциально биологически опасное вещество

Некоторые реагенты, включенные в эти наборы, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется плазма крови человека, она тестируется на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными.

Тем не менее, ни один метод тестирования не может гарантировать полного отсутствия

инфекционных агентов. Таким образом, лица, использующие эти реагенты, должны проявлять крайнюю осторожность в полном соответствии с предписанными мерами безопасности при обращении с ними, так, как если бы они представляли опасность заражения.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ К РАБОТЕ

Восстановить содержимое каждого флакона Erba Protime ровно 4 мл (для ENL00001/ENL00002) или 10 мл (ENL00027) дистиллированной или деионизированной воды. Затем аккуратно взболтать флакон и дать восстановленному материалу постоять при комнатной температуре (18—25 °С) в течение 15 минут. Осторожно перемешать перед каждым использованием.

Рабочий реагент Erba Protime имеет мутность, но не отстаивается в течение рабочей смены; тем не менее, рекомендуется осторожно взбалтывать флакон перед каждой сменой. Избегать загрязнения реагента.

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе и на этикетке набора, при хранении при температуре 2—8 °С.

Рабочий реагент стабилен в течение:

- 8 часов при температуре 37 °С (открытый флакон).
- 24 часов при температуре 15—25 °С (открытый флакон).
- 7 дней при температуре 2—8 °С (закрытый флакон).

Для достижения оптимальной производительности при проведении проб с прибором рекомендуется брать из флакона только необходимый объем для выполнения ежедневных проб, а флакон закрывать и хранить в холодильнике. **Не замораживать.**

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

При работе с реагентом необходимо пользоваться принадлежностями из органического или силиконизированного стекла.

Кровь (9 частей) должна быть собрана 3,2% антикоагулянтом цитратом натрия (1 часть). Избегать гемолиза и загрязнения тканевыми жидкостями. Образцы, имеющие менее 90% от ожидаемого объема заполнения, должны быть исключены. Центрифугировать кровь в течение 15 минут при 1500 g. Провести пробы в течение 2-х часов, если образцы были выдержаны при температуре 22—24 °С. Если пробы не завершены в течение 24 часов, плазма должна быть заморожена при температуре –20 °С при хранении сроком до двух недель или при –70 °С при хранении сроком до 6 месяцев.

ПРОЦЕДУРА

Ручной метод

- Предварительно разогреть Erba Protime до 37 °С.
- Добавить 100 мкл плазмы пациента или контрольной плазмы в кювету и предварительно нагреть до 37 °С.
- Добавить 200 мкл Erba Protime. Запустить таймер одновременно с предыдущим шагом. Время, необходимое для образования тромба, и есть ПВ.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измерьте время свертывания плазмы пациента и время свертывания эталонной нормальной плазмы.

В случае, если ПВ выражено в процентах активности по отношению к таковому в нормальной плазме, оно может быть откалибровано с использованием калибраторов Erba-PT-INR MultiCal (кат.№ ENL00013).

МНИ рассчитывается как отношения ПВ пациента к среднему значению нормального диапазона значений, в соответствии со следующим математическим соотношением:

$$INR = (PT \text{ пациента} / TPN)^{ISI}$$

Для расчета МНИ используйте значение международного индекса чувствительности, указанное в листе, входящем в комплект поставки.

Убедитесь в том, что значения, полученные для контрольных реагентов, находятся в пределах диапазонов, указанных в разделе «Значения анализа» на листе, вложенном в упаковку с контрольным реагентом. Если контрольные значения находятся вне указанных диапазонов, проверьте все компоненты тестовой системы, чтобы убедиться, что все функционирует правильно, т. е. условия анализа, реагенты, целостность плазмы, для которой проводится проба, и т. д. При необходимости повторите серию проб.

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Эти значения даны только для справки. Каждая лаборатория должна установить нормальный эталонный диапазон, используя измерительные приборы, методы сбора крови и методы проведения проб, применяемые в этой лаборатории. Нормальный эталонный диапазон должен быть установлен заново или, по крайней мере, верифицирован при замене реагентов на такие же из других партий. Новый нормальный эталонный диапазон должен быть установлен при любом изменении в реагентах, приборах, методах сбора крови или антикоагулянтов.

Время свертывания патологических плазм будет зависеть от международного индекса чувствительности набора реагентов используемой партии.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна внедрить программу контроля качества.

Для обеспечения надлежащего качества, рекомендуется использование контрольных плазм крови.

Предлагается применять двухуровневый контроль качества: первый уровень служит для установления качества для образцов с близкими к нормальным значениям показателями пациента (Erba Control N, кат. № EHL00014 или Erba Control N Plus, кат. № EHL00016), а второй — для образцов с патологическими значениями (Erba Control P, кат. № EHL00015 или Erba Control P Plus, кат. № EHL00017).

ОГРАНИЧЕНИЯ

Убедитесь, что контрольные плазмы и плазма пациентов обрабатываются одинаково.

Образец

Выбросить любой подозрительный образец. Микроскопические тромбы будут вызывать значительное уменьшение времени свертывания крови. Напротив, полная коагуляция продляет время свертывания из-за потребления факторов и фибриногена.

Не храните плазмы при 2—8 °С, так как они могут подвергаться холодной активации, что приводит к значительному уменьшению ПВ5.

Антикоагулянт

Оксалат натрия, ЭДТК и гепарин не являются подходящими антикоагулянтами.

Соблюдайте правильное соотношение антикоагулянта (тринатрийцитрата) к объему образца крови— 1:9. Образцы плазмы с гематокритными числами вне диапазона 20—55% могут быть неправильно антикоагулированы и должны быть скорректированы соответствующим образом.

Интерференция

Результаты, полученные для липемических, гемолизированных или желтушных образцов, следует интерпретировать с осторожностью. Исследования показывают, что на анализаторе ECL, урони триглицеридов в 5 г/л (500 мг/дл) не влияют на результаты ПВ, если фибриноген образца находится в пределах нормы. Для образцов с малым количеством фибриногена, тем не менее, время свертывания может быть сокращено.

ПВ может быть увеличено такими веществами, как оральные контрацептивы, кортикостероиды, ЭДТК, аспарагиназа, клофибрат, эритромицин, этанол, тетрациклин и антикоагулянты, такие как гепарин и варфарин. __ ПВ может быть сокращено различными веществами, включающими антигистаминные препараты, бутабарбитал, кофеин, пероральные контрацептивы, фенобарбитал и витамин К.

Оборудование

Убедитесь, что температуры, отображаемые прибором для реакций и предварительного нагрева, имеют значение температуры 37 °С ± 0,5 °С во время активных распределений.

Убедитесь в том, что реагент Erba Protime не загрязнен какими-либо следами плазмы.

Используйте только чистые и одноразовые лабораторные принадлежности.

Гепарины

Исследование показывает, что добавление гепарина до 2 ед/мл в нормальных образцах не оказывает существенного влияния на время коагуляции при пробе с Erba Protime. Для больных, получающих лечение антагонистами витамина К и имеющих значения МНИ = 2,5, было отмечено увеличение этого значения на 0,5 ед. МНИ за каждую 1 ед/мл гепарина.

ПОКАЗАТЕЛИ

Приведенные показатели были получены при помощи анализатора ECL. При использовании различных устройств или ручной методики результаты могут отличаться.

Точность

	Внутрианалитическая точность (N = 20)		Межаналитическая точность (N = 20)	
Среднее, мг/дл	12,90	46,40	13,10	36,60
КВ, %	0,63	2,78	2,27	2,84

Протромбиновое время LS

Кат. №	Наим. на упаковке	Содержимое упаковки
HL00023	Erba Protime LS	2 шт. × 2 мл

НАЗНАЧЕНИЕ

Erba Protime LS представляет собой жидкий и готовый к использованию тромбопластин кроличьего мозга, предназначенный для определения протромбинового времени (PT).

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Тромбопластин Erba Protime LS — это экстракт из мозга кролика, который содержит тканевый фактор, липиды и ионы кальция. Первая стандартизированная одноступенчатая проба на протромбиновое время была разработана доктором Арманом Квиком в 1935 году. Сейчас она является основным коагуляционным скрининг-тестом для диагностики врожденных и приобретенных недостатков факторов свертывания крови внешнего пути активации (факторы II, V, VII и X). Также она используется для индукции и мониторинга пероральной антикоагулянтной терапии и может быть использована для оценки способности синтеза белка в печени при хронических или острых заболеваниях печени.

Таким образом, проба на ПВ с использованием Erba ProTime LS оптимально использовать для предоперационного скрининга и мониторинга при пероральной антикоагулянтной терапии.

Реагент Erba Protime LS с соответствующими дефицитными плазмами также подходит для определения активности внешнего пути активации свертывания крови (факторов II, V, VII и X).

ПРИНЦИП

Одноступенчатого ПВ измеряет время свертывания плазмы крови после добавления источника тканевого фактора (тромбопластина) и кальция. Рекальцификация плазмы в присутствии тканевого фактора производит активированный фактор Ха. В свою очередь фактор Ха активировывает протромбин в тромбин, который превращает фибриноген в нерастворимый фибриновый сгусток.

Время этого процесса свертывания можно измерить вручную или с помощью оптических или механических анализаторов коагуляции.

СОСТАВ

Erba Protime LS — это тканевый тромбопластина из мозга кролика, содержащий ионы кальция и азид натрия (< 0,01%) в качестве консерванта.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для лабораторной диагностики. Эти реагенты должны использоваться только сертифицированным медицинским персоналом лаборатории.
- Не принимать внутрь.
- Надевайте перчатки при работе с какими-либо веществами из набора.
- Во избежание загрязнений пользуйтесь только чистыми или одноразовыми лабораторными принадлежностями.
- Остатки реагентов надлежит утилизировать в соответствии с внутренними, местными и государственными требованиями, касающимися безопасного обращения с отходами.

⚠ Внимание — Потенциально биологически опасное вещество

Некоторые реагенты, включенные в эти наборы, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Всякий раз, когда для приготовления этих реагентов требуется

плазма крови человека, она тестируется на антитела к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и вирусу гепатита С, а также на поверхностный антиген гепатита В, и результаты оказываются отрицательными.

Тем не менее, ни один метод тестирования не может гарантировать полного отсутствия инфекционных агентов. Таким образом, лица, использующие эти реагенты, должны проявлять крайнюю осторожность в полном соответствии с предписанными мерами безопасности при обращении с ними, так, как если бы они представляли опасность заражения.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ К РАБОТЕ

Erba Protime LS готов к использованию.

Осторожно покачать флакон; перед использованием не трясти во избежание контакта жидкости с пробкой. Подождите, пока реагент не достигнет рабочей температуры!

Использование мешалки обязательно!

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе и на этикетке набора, при хранении при температуре 2—8 °С.

Вскрытые флаконы стабильны в течение:

- 12-ти дней при 2—8 °С;
- 4-х дней при 20—25 °С;
- 2-х дней при температуре 37 °С.

Не замораживать.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

При работе с реагентом необходимо пользоваться принадлежностями из органического или силиконизированного стекла.

Кровь (9 частей) должна быть собрана 3,2% или 3,8% антикоагулянтом цитратом натрия (1 часть). Отделите плазму крови после центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут. Плазму необходимо хранить при температуре 18—24 °С. Проба должна быть проведена в течение 4-х часов с момента сбора образца или плазму можно хранить в замороженном состоянии при -20 °С в течение 2-х недель или -70 °С в течение 6-ти месяцев. Перед проведением пробы быстро разморозить при температуре 37 °С. Не хранить при 37 °С в течение более 5 минут.

ПРОЦЕДУРА

Erba Protime LS — это одноступенчатая проба на ПВ, которая может быть использована на полуавтоматических анализаторах свертывания крови в соответствии с указанной ниже последовательностью действий.

Ручной метод

- Инкубировать реагент при 37 °С в течение 15 минут.
- Добавить 50 мкл плазмы пациента или контрольной плазмы в реакционную пробирку и инкубировать при 37 °С в течение 2-х минут.
- Добавить 100 мкл реагента и одновременно запустить таймер.
- Измерить время образования тромба с точностью до 0,1 секунды.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты проб с Erba Protime LS могут быть представлены в следующих единицах измерения (при расчетах поможет лист со значениями для конкретных партий реагентов, вложенный в упаковку):

1. Секунды, что означает зафиксированное время свертывания крови.
2. Процент, что означает пропорциональную часть нормальной ПВ активности, которая вычисляется по калибровочной кривой. Для расчета могут быть использованы эталонные кривые, зависящие от метода анализа, которые приведены в вышеупомянутом листе.

3. Международный нормализационный индекс (МНИ) рассчитывается следующим образом:

$$INR = (PT/MNPT)^{ISI},$$

где *PT* означает время свертывания крови образца, *MNPT* означает среднее нормальное протромбиновое время и *ISI* означает международный индекс чувствительности.

Для расчетов можно использовать значения международного индекса чувствительности для конкретных методов анализа, приведенные в вышеупомянутом листе.

Примечания

- МНИ является единственной официально признанной единицей измерения результата для пациентов, проходящих лечение антагонистами витамина К. Нормальный диапазон, выраженный в МНИ: 0,8—1,2.

- Каждая лаборатория должна определить свое собственное значение среднего нормального ПВ и нормальный диапазон. Значение среднего нормального ПВ в вышеупомянутом листе приведено только для информации, поскольку оно зависит от условий, в которых проводились измерения и местного населения.

- Точное и общее преобразование процентных показателей в МНИ (и обратно) невозможно!

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Для разных лабораторий нормальные значения могут различаться в зависимости от применяющихся методов и используемых систем. По этой причине каждая лаборатория должна установить свои собственные диапазоны нормальных значений. Это особенно важно для местной коррекции международного индекса чувствительности. При применении ручного способа (наклона пробирки), нормальные значения лежат в диапазоне 12,5—16,5.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна внедрить программу контроля качества. Для обеспечения надлежащего качества, рекомендуется использование контрольных плазм крови.

Предлагается применять двухуровневый контроль качества: первый уровень служит для установления качества для образцов с близкими к нормальным значениям показателями пациента (Erba Control N, кат. № EHL00014 или Erba Control N Plus, кат. № EHL00016), а второй — для образцов с патологическими значениями (Erba Control P, кат. № EHL00015 или Erba Control P Plus, кат. № EHL00017).

ОГРАНИЧЕНИЯ

Результат пробы на ПВ с реагентом Erba Protime LS показывает аномальные результаты при концентрации гепарина, превышающей 0,6 МЕ/мл. Преаналитическое состояние образца (гемолизированный, липемический, желтушный) может повлиять на результат.

ПОКАЗАТЕЛИ

Приведенные показатели были получены при помощи оптического анализатора коагуляции. При использовании различных устройств или ручной методики результаты могут отличаться.

Точность

	Внутрианалитическая точность (N = 10)		Межаналитическая точность (N = 10)	
Среднее, с	11,30	17,59	10,80	17,50
КВ, %	1,19	1,21	1,84	1,88

Активированное частичное тромбопластиновое время

Кат. №	Наим. на упаковке	Содержимое упаковки
HL00003	Erba Actime	6 шт. × 5 мл
HL00004	Erba Actime	10 шт. × 5 мл

НАЗНАЧЕНИЕ

Реагент Erba Actime предназначен для определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) при помощи активатора эллаговой кислоты.

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) используется в качестве инструмента для исследования состояния внутреннего пути активации свертывания крови. Он чувствителен к дефициту всех факторов свертывания плазмы крови, кроме фактора VII. Тем не менее, он в основном используется для обнаружения недостатка факторов VIII, IX, XI, XII и прекалликреина.

АЧТВ также широко используется для наблюдения при терапии гепарином, так как увеличение АЧТВ прямо пропорционально увеличению количества гепарина. Анализ на АЧТВ не рекомендуется при наблюдении за пероральной антикоагулянтной терапией — для этих целей лучше всего подходит проба на протромбиновое время (ПВ).

ПРИНЦИП

Проба на АЧТВ осуществляется путем добавления реагента, содержащего активатор плазмы и фосфолипид, к исследуемому образцу. Эту смесь необходимо инкубировать в течение 3 минут при температуре 37 °С для оптимальной активации. Затем добавляется хлорид кальция и измеряется время образования тромба. Обнаружение тромба может проводиться посредством механического, ручного (наклон пробирки), или фотооптического измерения.

СОСТАВ

Erba Actime содержит 0,1-миллимолярный раствор эллаговой кислоты со взвесью фосфолипидов, извлеченных из дегидратированного кроличьего мозга. Также в продукте имеются добавки буферных веществ, стабилизаторов и консервантов, в том числе 0,2% фенола.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для лабораторной диагностики. Эти реагенты должны использоваться только сертифицированным медицинским персоналом лаборатории.
- Не принимать внутрь.
- Надевайте перчатки при работе с какими-либо веществами из набора.
- Во избежание загрязнений пользуйтесь только чистыми или одноразовыми лабораторными принадлежностями.
- Остатки реагентов надлежит утилизировать в соответствии с внутренними, местными и государственными требованиями, касающимися безопасного обращения с отходами.

☛ Внимание — Потенциально биологически опасное вещество

Некоторые реагенты, включенные в эти наборы, содержат материалы человеческого и/или животного происхождения. Таким образом, лица, использующие эти реагенты, должны проявлять крайнюю осторожность в полном соответствии с предписанными мерами безопасности при обращении с ними, так, как если бы они представляли опасность заражения.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ К РАБОТЕ

Реагент готов к использованию.

В результате длительного хранения может образовываться зеленый осадок. Для его устранения аккуратно переверните флакон несколько раз до тех пор, пока не образуется однородная взвесь. Избегать загрязнения реагента.

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Закрытые реагенты стабильны до истечения срока годности, указанного на флаконе и на этикетке набора, при хранении при температуре 2—8 °С. Не замораживать.

НЕОБХОДИМЫЕ, НО НЕ ВКЛЮЧЕННЫЕ В КОМПЛЕКТ ПОСТАВКИ РЕАГЕНТЫ

- Erba Calcium Chloride — 0,025-молярный раствор CaCl₂ (кат. № EHL00020).

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

При работе с реагентом необходимо пользоваться принадлежностями из органического или силиконизированного стекла.

Кровь (9 частей) должна быть собрана 3,2% или 3,8% антикоагулянтном цитратом натрия (1 часть). Отделите плазму крови после центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут. Плазму необходимо хранить при температуре 2—8 °С или 18—24 °С. Проба должна быть проведена в течение 4-х часов с момента сбора образца или плазму можно хранить в замороженном состоянии при –20 °С в течение 2-х недель или –70 °С в течение 6-ти месяцев.

Перед проведением пробы быстро разморозить при температуре 37 °С. Не хранить при 37 °С в течение более 5 минут. Это минимизирует нейтрализацию ингибитора волчанки². Ошибочные результаты могут быть вызваны загрязнением тканевой жидкостью или сгустком. Не перемешивать, не вспенивать и не допускать образования пузырьков воздуха. Для получения информации об эффектах от наиболее часто прописываемых лекарственных средств, обратитесь к работе Янга и др.

ПРОЦЕДУРА

Ручной метод

- Предварительно нагреть Erba Actime и Erba Calcium Chloride до 37 °С.
- Добавить 100 мкл плазмы крови пациента или контрольной плазмы в реакционную пробирку.
- Добавить 100 мкл Erba Actime. Смешать и инкубировать при 37 °С в течение ровно 3-х минут.
- Добавить 100 мкл 0,025-молярного CaCl₂ и перемешать. Запустить таймер одновременно с предыдущим шагом.

Время, необходимое для образования тромба, и есть АЧТВ.

При использовании ручного метода (наклон), аккуратно покачивать реакционную пробирку в водяной бане 37 °С и ожидать образования тромба. Проводите все пробы в двух экземплярах.

НОРМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Нормальные значения могут изменяться в зависимости от местных условий (тип населения и т. д.), используемых методов и систем. Поэтому каждой лаборатории необходимо установить собственные нормальные диапазоны и допустимые контрольные значения для пациентов из своего местного населения. В основном, значения считаются нормальными, если они попадают в диапазон среднего значения ±2 стандартных отклонения от него.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна внедрить программу контроля качества.

Для обеспечения надлежащего качества, рекомендуется использование контрольных плазм крови. Предлагается применять двухуровневый контроль качества: первый уровень служит

для установления качества для образцов с близкими к нормальным значениям показателями пациента (Erba Control N, кат. № EHL00014 или Erba Control N Plus, кат. № EHL00016), а второй — для образцов с патологическими значениями (Erba Control P, кат. № EHL00015 или Erba Control P Plus, кат. № EHL00017).

ОГРАНИЧЕНИЯ

Ожидаемые значения для пробы на АЧТВ будут разными для разных лабораторий, в зависимости от используемого метода. Метод обнаружения тромба, температура, pH, методика сбора, тип антикоагулянта, время и способ хранения образца, — все это играет важную роль. Процедура сбора образцов плазмы крови и условия хранения должны быть стандартизированы и тщательно контролироваться. Неожиданные результаты должны быть проверяться дополнительными пробами. Фрагменты тромбоцитов, присутствующие в образце, могут вызвать высвобождение фосфолипидов и таким образом нейтрализовать любой ингибитор волчанки, присутствующий в образце. Следует избегать использования образцов с малыми объемами плазмы из-за возможных физиологических изменений pH.

Некоторые препараты могут влиять на результаты пробы. Повышенные значения АЧТВ могут быть вызваны введением дифенилгидантоина, гепарина, варфарина и рентгенографического агентов.

Пониженные значения АЧТВ можно наблюдать во время использования оральных контрацептивов или терапии мужским эстрогеном^{7,8}.

Таким образом, лаборатории должны установить свои собственные ожидаемые значения для пациентов и четко определенные стандарты контроля эффективности.

ПОКАЗАТЕЛИ

Приведенные показатели были получены при помощи анализатора ECL. При использовании различных устройств или ручной методики результаты могут отличаться.

Точность

	Внутрианалитическая точность (N = 10)		Межаналитическая точность (N = 10)	
	Среднее, с	33,00	77,90	32,90
КВ, %	0,36	0,31	2,41	0,77

0,025 – молярный раствор хлорида кальция

Кат. №	Наим. на упаковке	Содержимое упаковки
HL00 020	Erba Calcium Chloride	10 шт. × 10 мл

НАЗНАЧЕНИЕ

Erba Calcium Chloride — 0,025-молярный раствор CaCl₂ предназначен для использования совместно с реагентом Erba Actime для определения активированного частичного тромбопластинного времени (АЧТВ) или для анализов факторов внутренних путей.

СОСТАВ

Erba Calcium Chloride: 0,025-молярный раствор хлорида кальция.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Только для лабораторной диагностики. Эти реагенты должны использоваться только сертифицированным медицинским персоналом лаборатории.
- Не принимать внутрь.
- Надевайте перчатки при работе с какими-либо веществами из набора.
- Во избежание загрязнений пользуйтесь только чистыми или одноразовыми лабораторными принадлежностями.
- Остатки реагентов надлежит утилизировать в соответствии с внутренними, местными и государственными требованиями, касающимися безопасного обращения с отходами.

ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ К РАБОТЕ

Готов к использованию.

Избегать загрязнения реагента.

СТАБИЛЬНОСТЬ И ХРАНЕНИЕ

Хранить при 2—8 °С. Стабилен до даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

Мутный раствор может свидетельствовать о распаде продукта. Не замораживать.

ЗАБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

При работе с реагентом необходимо пользоваться принадлежностями из органического или силиконизированного стекла.

Кровь (9 частей) должна быть собрана 3,2% или 3,8% антикоагулянтом цитратом натрия (1 часть). Отделите плазму крови после центрифугирования при 1500 g в течение 15 минут.

Плазму необходимо хранить при температуре 2—8 °С или 18—24 °С. Проба должна быть проведена в течение 4-х часов с момента сбора образца или плазму можно хранить в замороженном состоянии при –20 °С в течение 2-х недель или –70 °С в течение 6-ти месяцев. Перед проведением пробы быстро разморозить при температуре 37 °С. Не хранить при 37 °С в течение более 5 минут. Это минимизирует нейтрализацию ингибитора волчанки. Ошибочные результаты могут быть вызваны загрязнением тканевой жидкостью или стазом. Не перемешивать, не вспенивать и не допускать образования пузырьков воздуха. Для получения информации об эффектах от наиболее часто прописываемых лекарственных средств, обратитесь к работе Янга и др.

ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к руководству пользователя прибора.