

## ИНСТРУКЦИЯ

### по применению медицинского изделия «Плазма-калибратор для определения МНО и протромбина по Квику (Протромбин – калибратор) по ТУ 9398-057-05595541-2013

#### НАЗНАЧЕНИЕ

**Предназначенное применение.** Реагент Протромбин-калибратор предназначен для определения среднего нормального протромбинового времени (ПВ<sub>100%</sub>) при выражении результатов определения протромбинового времени (ПВ) в виде Международного Нормализованного Отношения (МНО), а также для построения калибровочного графика зависимости ПВ, сек, от протромбина по Квику, %.

**Область применения.** Область применения реагента – клиническая медицина, клиническая лабораторная диагностика.

**Предназначенный пользователь.** Работу с реагентом Протромбин-калибратор может проводить врач-лаборант или фельдшер-лаборант. Реагент предназначен только для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике.

**Диагностическая роль.** Определение протромбинового времени – это высокочувствительный скрининговый тест, который выявляет нарушения факторов внешнего пути свертывания крови (ф. II, V, VII и X) и рекомендуется для:

- мониторинга терапии непрямыми антикоагулянтами;
- диагностики наследственных и приобретенных коагулопатий;
- диагностики заболеваний печени.

#### ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

##### Состав набора

Протромбин-калибратор, пул плазмы, полученный от не менее 20 доноров в возрасте 20-40 лет, стабилизированный НЕРЕС-цитратным буфером, лиофильно высушенный и аттестованный против референсных сертифицированных плазм – 1, 3 или 6 флаконов.

Флаконы силиконированы для предотвращения контактной активации.

##### Число анализируемых проб

Один флакон Протромбин-калибратора предназначен для проведения 20 анализов при расходе 50 мкл реагента на один анализ.

**Принцип метода.** Методика определения протромбина по Квику основана на построении калибровочного графика и должна выполняться в соответствии с инструкциями производителей наборов реагентов с учетом требований производителей анализаторов. По калибровочному графику определяют значение протромбина по Квику, %, в плазме крови пациента. Среднее нормальное протромбиновое время (ПВ<sub>100%</sub>), необходимое для выражения результатов определения ПВ в виде МНО, представляет собой среднее геометрическое результатов определения ПВ в плазмах не менее 20 здоровых доноров. ПВ<sub>100%</sub> рассчитывают, определив величину ПВ в Протромбин-калибраторе и используя значение ПО, указанное в паспорте на Протромбин-калибратор.

#### ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ, ПРИПИСАННЫХ КАЛИБРАТОРУ

Реагент Протромбин-калибратор аттестован по протромбиновому отношению и протромбину по Квику в % на полуавтоматических и автоматических анализаторах против внутреннего стандарта, который в свою очередь был аттестован против пула донорской плазмы, взятого от 100 здоровых доноров. Аттестацию проводили реагентами Ренампластин и Тромбопластин, аттестованными по Международному Индексу Чувствительности и зарегистрированными в РФ.

#### АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Растворимость лиофильно высушенного реагента в дистиллированной воде при комнатной температуре (18-25°C) не более 60 сек.

Активность протромбина по Квику реагента при анализе ПВ с Ренампластином в диапазоне 90-110%.

ПО реагента при анализе ПВ с Ренампластином в диапазоне 0,9-1,1.

Допустимое отклонение активности реагента от аттестованного значения ПО и протромбина по Квику – не более 10%.

Коэффициент вариации и межфлаконная вариация результатов определений - не более 10%.

Линейность определений протромбина по Квику – от 25 до 100%.


#### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Реагент Протромбин-калибратор предназначен только для диагностики *in vitro*. Класс потенциального риска применения набора – 2а.

Реагент Протромбин-калибратор не является источником опасных излучений и выделений в окружающую среду и не представляет рисков, связанных с возможностью взрыва и возгорания.

При работе с реагентом и образцами крови следует соблюдать правила, описанные в следующих документах: СанПиН 2.1.3. 2630-10 от

30.09.2010 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»; СП 3.1.5. 2826 от 11.01.2011 «Профилактика ВИЧ-инфекции».

 При работе следует надевать защитную одежду (халат), а также медицинские диагностические одноразовые перчатки, так как образцы плазмы крови человека следует рассматривать как потенциально инфицированные, способные длительное время сохранять и передавать вирусы иммунодефицита человека ВИЧ1 и ВИЧ2, вирусы гепатита В и гепатита С или любой другой возбудитель вирусной инфекции.

Протромбин-калибратор получен из плазмы крови человека, карантинизированной и проверенной на отсутствие антител к ВИЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HBsAg. Тем не менее, его следует рассматривать как потенциально вирус-опасные.

#### ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- Коагулологический анализатор любого типа с набором пластиковых кювет;
- наборы реагентов Ренампластин, Тромбопластин или Диагем П;
- пипетки полуавтоматические одноканальные переменного объема, позволяющие дозировать 20-200 и 200-1000 мкл;
- вода дистиллированная;
- физиологический раствор;
- перчатки резиновые или пластиковые.

#### АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Раствор Протромбин-калибратора анализируют до проведения серии исследований плазмы пациентов.

#### Вид анализируемого биологического материала

Анализируемый биологический материал – плазма человеческой крови. Образцы для анализа не должны быть гемолизированы, содержать сгустки, примесь эритроцитов, не должны иметь контакта со стеклянной поверхностью, быть хилезными, от пациентов с желтухой и липемией.

#### Процедура получения анализируемого биологического материала

Системную кровь отобрать в пластиковую пробирку или вакуумную систему, содержащую 0,109 моль/л трехзамещенного цитрата натрия в соотношении кровь: цитрат 9:1. Центрифугировать при комнатной температуре от 18 до 25°C в течение 15 мин при 3000 об/мин (1200 g).

#### Условия хранения анализируемого биологического материала

Время хранения исследуемой плазмы до анализа - не более 8 ч при комнатной температуре от 18 до 25°C. Допускается однократное замораживание плазмы при температуре минус 20°C и хранение при этой температуре не более 2 месяцев.

#### Ограничения по использованию анализируемого биологического материала

При работе с кровью общим правилом является немедленное отделение плазмы от форменных элементов, так как некоторые вещества могут поглощаться и инактивироваться эритроцитами и лейкоцитами.

Повторное замораживание образцов исследуемой плазмы не допускается, так как при повторном замораживании и оттаивании происходит частичная деградация белковых веществ.

#### ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

##### Приготовление Протромбин-калибратора

Внести во флакон с Протромбин-калибратором 1,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при осторожном покачивании (избегать образования пены). Перед использованием раствор Протромбин-калибратора нужно выдержать при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25°C в течение 20 мин.

##### Приготовление Ренампластина и Тромбопластина

Ренампластин и Тромбопластин приготовить, как описано в Инструкциях к соответствующим наборам.

#### ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

Для выражения результатов определения ПВ в виде МНО измерить ПВ Протромбин-калибратора с использованием наборов реагентов Ренампластин, Тромбопластин, Диагем П, по инструкции, прилагаемой к наборам, далее провести математический расчет протромбинового отношения и МНО.

Для определения протромбина по Квику Протромбин-калибратор развести физиологическим раствором следующим образом:

Протромбин по Квику в Протромбин-калибраторе, %	A*%	0,5 A %	0,25 A %
Протромбин-калибратор, мл	0,5	0,5	0,5
Физиологический раствор, мл	-	0,5	1,5

\*A – аттестованное значение % протромбина по Квику в Протромбин-калибраторе (указывается в паспорте).

Далее определить ПВ каждого разведения, согласно инструкции по применению соответствующих наборов реагентов и анализаторов.

#### РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измерить ПВ в Протромбин-калибраторе от момента добавления тромбопластина с кальцием до момента образования фибринового сгустка.

#### РАСЧЕТЫ

Построить калибровочный график зависимости ПВ, сек, (ось X) от величины, обратной протромбину по Квику, % (ось Y).

Для каждой серии реагентов должна быть построен свой калибровочный график.

Протромбина по Квику, %, в исследуемой плазме пациента определить по калибровочному графику.

МНО вычислить по формуле:

$$МНО = \left( \frac{ПВ_n}{ПВ_{100\%}} \right)^{МИЧ} \quad \text{где:}$$

ПВ<sub>n</sub> – ПВ исследуемой плазмы пациента, сек.

ПВ<sub>100%</sub> – среднее нормальное ПВ, сек.

МИЧ – Международный Индекс Чувствительности, указанный в паспорте на тромбопластин.

Так как Протромбиновое Отношение Протромбин-калибратора (ПО<sub>ПК</sub>) равно:

$$ПО_{ПК} = \frac{ПВ_{ПК}}{ПВ_{100\%}}, \quad \text{то} \quad ПВ_{100\%} = \frac{ПВ_{ПК}}{ПО_{ПК}}, \quad \text{а}$$

$$МНО = \left( \frac{ПВ_n}{ПВ_{ПК}} \times ПО_{ПК} \right)^{МИЧ}, \quad \text{где}$$

ПВ<sub>ПК</sub> – ПВ Протромбин-калибратора, сек.

ПО<sub>ПК</sub> – протромбиновое отношение Протромбин-калибратора.

Точные значения протромбина по Квику, %, и ПО<sub>ПК</sub> для Ренампластина и Тромбопластина указаны в паспорте на Протромбин-калибратор.

#### УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Срок годности со дня изготовления лиофильно высушенного Протромбин-калибратора – 18 мес.

Хранение набора в упаковке предприятия-изготовителя должно проводиться при температуре от плюс 2 до плюс 8°C в течение всего срока годности. Допускается хранение набора при температуре до плюс 25°C в течение 10 сут. Замораживание реагента допускается. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат!

Приготовленный раствор Протромбин-калибратора можно хранить во флаконе изготовителя:

- не более 4 ч при температуре от плюс 2 до плюс 8°C

- не более 2 ч при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25°C.

Для получения надежных результатов необходимо строгое соблюдение инструкции по применению реагента.

Транспортирование наборов должно осуществляться при температуре от плюс 2 до плюс 8°C в термоконтейнерах, содержащих хладоэлементы, или в авторефрижераторах с использованием термоиндикаторов в соответствии с правилами перевозок, действующими на данном виде транспорта. Допускается транспортирование наборов при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание не допускается.

#### ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие реагента Протромбин-калибратор требованиям Технических условий (ТУ) при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных ТУ.

#### МЕРЫ ПО БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ ОТХОДОВ

В соответствии с «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами» (СП № 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010) отходы от работы с Протромбин-калибратором с использованием образцов плазмы крови пациентов относятся к классу опасности Б. Отходы собирают в одноразовые пакеты желтого цвета, пакеты заполняют на ¾, завязывают, маркируют надписью: «Отходы. Класс Б», наносят на бирку название организации, дату и ФИО исполнителя и помещают на участок временного хранения до вывоза транспортом специального подразделения к месту обеззараживания и утилизации.

Реагенты, не подлежащие использованию, и с истекшим сроком годности относятся к отходам класса Г. Сбор и временное хранение отходов класса Г осуществляется в маркированные емкости («Отходы. Класс Г»).


Диагностические средства собираются в одноразовую маркированную упаковку любого цвета (кроме желтого и красного) в соответствии с тре-

бованиями нормативных документов в зависимости от класса опасности отходов. Вывоз отходов класса Г для обезвреживания или утилизации осуществляется специализированными организациями, имеющими лицензию на данный вид деятельности. Транспортирование, обезвреживание и захоронение отходов класса Г осуществляется в соответствии с гигиеническими требованиями, предъявляемыми к порядку накопления, транспортирования, обезвреживания и захоронения токсичных промышленных отходов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З.С. Баркаган, А.П. Момот - М.: «Ньюдиамед», 2001 - 285с.
2. Берковский А.Л., Внешний путь свертывания крови. Методы исследования. / А.Л. Берковский, Е.В. Сергеева, А.С. Суворов, А.А. Козлов - М. 2016. - 73 с.
3. WHO Expert Committee on Biological Standardization. Guidelines for thromboplastins and plasma used to control oral anticoagulant therapy. WHO Technical Report Series - 1999; No. 889: P. 64-93.
4. Poller, L. The prothrombin time / L. Poller. WHO/LAB/98.3. - 1998.
5. Van den Besselaar, A.M.H.P., On Behalf of the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the ISTH: Guidelines on Preparation, Certification, and use of Certified Plasmas for ISI Calibration and INR Determination / A.M.H.P. Van den Besselaar [Et. al.] // Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2: 1946 – 1953, 2004.
6. Procedures for Validation of INR and Local Calibration of PT/INR Systems: Approved Guideline; CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) Document H54-A, Vol. 25, No. 23, Replaces H54-P, Vol 24, No. 30 (formerly NCCLS), 2004.

#### СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

Символ	Наименование символа
<input type="checkbox"/>	Номер по каталогу
<input type="checkbox"/>	Медицинское изделие для диагностики in vitro
<input type="checkbox"/>	Биологический риск
<input type="checkbox"/>	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
<input type="checkbox"/>	Температурный диапазон
<input type="checkbox"/>	Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

По вопросам, касающимся качества набора, следует обращаться в НПО «РЕНАМ» МБООИ «Общество больных гемофилией» по адресу: 125212, г. Москва, ул. Адмирала Макарова, д.4, стр.2. тел/факс (499)707-76-30, (495) 225-12-61, e-mail: [info@renam.ru](mailto:info@renam.ru).