



## ИНСТРУКЦИЯ

**по применению медицинского изделия «Плазмы контрольные для контроля правильности определения МНО при терапии оральными антикоагулянтами (3 уровня) Протромбин - контроль по ТУ 9398-056-05595541-2015»**

### НАЗНАЧЕНИЕ

Плазмы контрольные для контроля правильности определения МНО при терапии оральными антикоагулянтами (3 уровня) (Протромбин-контроль) по ТУ 9398-056-05595541-2015 предназначены для контроля правильности и воспроизводимости при определении Международного Нормализованного Отношения (МНО) и протромбина по Квику в % от нормы.

### ХАРАКТЕРИСТИКА РЕАГЕНТОВ

#### Состав

Протромбин-контроль уровень 1 – 1 флакон (1мл);  
Протромбин-контроль уровень 2 – 1 флакон (1мл);  
Протромбин-контроль уровень 3 – 1 флакон (1мл).

Протромбин-контроль - пул плазмы, полученный от не менее 20 доноров в возрасте 20-40 лет, с искусственно сниженным уровнем факторов протромбинового комплекса. Плазма стабилизирована НЕРЕС-цитратным буфером и лиофильно высушена. Флаконы силиконированы для предотвращения контактной активации.

#### Число анализируемых проб биологического материала

Один флакон с плазмой предназначен для проведения 10 макро или 20 микроанализов при расходе по 0,1 мл или 0,05 мл плазмы на одно определение, соответственно.

#### Принцип метода

Протромбин-контроль анализируются одновременно с исследуемой плазмой при выполнении теста протромбиновое время (ПВ) с использованием различных тромбопластин, аттестованных по Международному индексу чувствительности (МИЧ). Исследуемый контрольный материал должен укладываться в диапазон значений, указанных в паспорте на данную серию реагента.

### ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ, ПРИПИСАННЫХ КОНТРОЛЬНЫМ МАТЕРИАЛАМ

Плазмы «Протромбин-контроль» аттестованы по МНО 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 МИЧ и зарегистрированными в РФ.

### АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### Специфичность изделия

«Протромбин-контроли» трех уровней представляют собой пул донорской плазмы с искусственно сниженным в различной степени уровнем факторов протромбинового комплекса и с нормальным уровнем всех остальных факторов свертывания, в том числе фибриногена и фактора V. Это позволяет контролировать правильность и воспроизводимость определения протромбинового времени у пациентов, получающих непрямые антикоагулянты.

#### Воспроизводимость результатов

Коэффициент вариации результатов определений - не более 10%.  
Допустимое отклонение от аттестованного значения – не более 10%.

#### Диапазон определяемых значений

МНО в реагенте Протромбин-контроль находится в пределах:

- Протромбин-контроль уровень 1 - МНО=1,3-2,1;
- Протромбин-контроль уровень 2 - МНО=2,2-3,3;
- Протромбин-контроль уровень 3 - МНО=3,5-5,0.

Значения протромбина по Квику в % от нормы находятся в пределах:

- Протромбин-контроль уровень 1 – 50-80%
- Протромбин-контроль уровень 2 – 25-45%
- Протромбин-контроль уровень 3 – 10-25%

Точные значения МНО и протромбина по Квику для «Протромбин-контроля» 3 уровней для «Ренампластина» и «Тромбопластина» производства МБООИ «Общество больных гемофилией» указаны в паспорте на «Протромбин-контроль».

«Протромбин-контроль» позволяет контролировать правильность и воспроизводимость определения МНО в диапазоне от 1,0 до 5,0 и протромбин по Квику в диапазоне от 12,5 до 100%.

#### Линейность

Линейность определений протромбина по Квику – от 12,5 до 100%.

#### Значения, соответствующие нормальным

МНО	0,85 – 1,15
Протромбин по Квику в % от нормы	70 – 130

### МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Все компоненты данного набора предназначены только для диагностики in vitro. Потенциальный риск применения набора – класс 2а.

При работе с набором следует соблюдать «Инструкцию по мерам профилактики распространения инфекционных заболеваний при работе в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений» (утверждена Министерством здравоохранения СССР 17.01.1991 г.).

Каждая доза донорской крови, использованная для получения Протромбин-контроля, проверена на отсутствие поверхностного антигена вируса гепатита В, на антитела к вирусу гепатита С, на антитела к ВИЧ1 и к ВИЧ2. Для получения пула использована только кровь, не содержащая этих агентов. Однако, ввиду невозможности доказать их полное отсутствие, плазма должна рассматриваться как потенциально инфицированная, способная сохранять и передавать ВИЧ, вирус гепатита В и С или любой другой возбудитель вирусной инфекции. При работе с Протромбин-контролем и исследуемыми образцами следует надевать защитную одежду (халат), а также медицинские диагностические одноразовые перчатки.

### ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- Коагулологический анализатор любого типа с набором пластиковых кювет;
- наборы реагентов Ренампластин, Тромбопластин или Диагем П;
- Протромбин-калибратор;
- пипетки полуавтоматические одноканальные переменного объема, 200-1000 мкл;
- вода дистиллированная;
- реагент для приготовления стабилизатора крови («Цитрат натрия») или вакуумные системы для взятия крови с 3,2% цитратом натрия;
- перчатки резиновые или пластиковые.

### АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ПРОБЫ

Разведенные плазмы «Протромбин-контроля» исследуют с применением набора «Протромбин-калибратор» до проведения анализа образцов плазмы пациентов, чтобы убедиться в правильности работы, а затем анализ «Протромбин-контроля» проводят одновременно с проведением анализов образцов плазмы пациентов в тесте ПВ с использованием реагентов «Ренампластин», «Тромбопластин» или «Диагем П», по инструкциям, прилагаемым к этим реагентам.

#### 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 хилёзными, от пациентов с желтухой и липемией.

#### Процедура получения анализируемого биологического материала

Венозную 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 (18-25°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 (18-25°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 КОМПОНЕНТОВ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

#### Приготовление реагентов

##### Приготовление «Протромбин-контроля»

Внести во флаконы с «Протромбин-контролем» по 1,0 мл дистиллированной воды и растворить содержимое при осторожном покачивании (избегать образования пены). Перед использованием растворы «Протромбин-контроля» нужно выдержать при комнатной температуре (18-25°C) в течение 20 мин.

## Приготовление «Протромбин-калибратора» и тромбопластиновых реагентов

Приготовить в соответствии с инструкциями к «Протромбин-калибратору» и к тромбопластиновым реагентам.

## ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Проведение анализа на автоматическом коагулометре

- Выбрать на коагулометре программу для определения протромбинового времени.
- Поместить флаконы с приготовленными реагентами в соответствующие ячейки коагулометра.
- Поместить контрольные и исследуемые образцы плазмы в соответствующие ячейки коагулометра.
- Запустить программу измерения.
- Читать результаты.

### Проведение анализа на полуавтоматическом коагулометре и ручным методом на термобане

Внести в кювету анализатора или в пробирку на термобане:	Объем, мкл
Протромбин- контроль (Протромбин-калибратор или исследуемая плазма)	50
Инкубировать при 37°C точно 1 или 2 минуты	
Ренампластин (тромбопластин с кальцием)	100

Анализ контрольных плазм «Протромбин-контроля» провести одновременно с анализом плазмы «Протромбин-калибратор».

## РЕГИСТРАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Измерить продолжительность ПВ, сек, по методу, указанному в инструкции на тромбопластиновый реагент в плазмах «Протромбин-контроль», в плазме «Протромбин-калибратор» и в образцах плазмы пациентов от момента добавления к ним Ренампластина (тромбопластина с кальцием) до момента образования фибринового сгустка.

## РАСЧЕТЫ

Протромбин по Квику в плазмах Протромбин-контроль определить по калибровочной прямой, построенной с использованием разных разведений Протромбин-калибратора и сравнить с аттестованными значениями, указанными в паспорте на набор.

МНО вычислить по формуле:

$$MHO = \left( \frac{PB_n}{PB_{100\%}} \right)^{MICH}, \quad \text{где:}$$

МИЧ – Международный индекс чувствительности, указанный в паспорте на соответствующий тромбопластиновый реагент;

ПВп – ПВ плазмы Протромбин-контроль, сек;

ПВ<sub>100%</sub> – среднее нормальное ПВ, сек, определить по формуле

$$PB_{100\%} = \frac{PB_{пк}}{ПО_{пк}}$$

Так как протромбиновое отношение Протромбин-калибратора (ПО<sub>пк</sub>) равно:

$$ПО_{пк} = \frac{PB_{пк}}{PB_{100\%}} \quad \text{то} \quad MHO = \left( \frac{PB_{пк}}{PB_{пк}} \times ПО_{пк} \right)^{MICH} \quad \text{где:}$$

ПВпк – ПВ Протромбин-калибратора, сек.

ПОпк – протромбиновое отношение Протромбин-калибратора (указано в паспорте на Протромбин-калибратор).

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные значения МНО и протромбина по Квику «Протромбин-контроля» должны укладываться в диапазон аттестованных значений «Протромбин-контроля». Если полученные значения выходят за пределы аттестованных, то результаты определения МНО в плазме крови пациентов не могут считаться достоверными.

Если полученные значения МНО и протромбина по Квику укладываются в диапазон аттестованных значений «Протромбин-контроля», можно провести анализ МНО и протромбина по Квику для образцов плазмы крови пациентов.

Все расчеты проведены в соответствии с рекомендацией Clinical and Laboratory Standards Institute WHO (document H54-A, vol/ 25, N 23, Replaces H54-P, vol.24, N 30), 2005.

## УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Хранение плазм «Протромбин-контроля» в упаковке предприятия-изготовителя должно производиться при температуре от плюс 2 до плюс 8°C в течение всего срока годности набора. Допускается хранение при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание допускается.

Приготовленные растворы плазм «Протромбин-контроля» следует хранить во флаконе изготовителя:

- не более 4 ч при температуре 2 - 8°C,
- не более 2 ч при комнатной температуре (18 - 25°C).

Транспортирование плазм «Протромбин-контроля» должно проводиться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре 2 - 8°C.

Допускается транспортирование плазм «Протромбин-контроля» при температуре до плюс 25°C не более 10 суток. Замораживание плазм допускается.

## ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие «Протромбин-контроля» требованиям Технических условий (ТУ) при соблюдении условий транспортирования, хранения и применения, установленных ТУ. Срок годности со дня изготовления лиофильно высушенного «Протромбин-контроля» – 18 месяцев при условии хранения при температуре от плюс 2 до плюс 8°C или при отрицательной температуре (что предпочтительнее).

## МЕРЫ ПО БЕЗОПАСНОЙ УТИЛИЗАЦИИ ОТХОДОВ

В соответствии с «Санитарно-эпидемиологическими требованиями к обращению с медицинскими отходами» (СанПиН № 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010) отходы от работы с «Протромбин-контролем» 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.

В соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 от 12.12.2010 медицинские изделия «Протромбин-контроль», не подлежащие использованию, и изделия 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 требованиями 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- 285 с.
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.

По вопросам, касающимся качества набора, следует обращаться в НПО «РЕНАМ» МБООИ «Общество больных гемофилией» по адресу: 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4, тел/факс (499)707-76-30, (495) 225-12-61, e-mail: [info@renam.ru](mailto:info@renam.ru).