

ИНСТРУКЦИЯ

по применению медицинского изделия для диагностики *in vitro* Набор реагентов для количественного определения Д-Димеров (РеДимер-тест) по ТУ 21.20.23-071-05595541-2020

НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначенное применение. Медицинское изделие для диагностики *in vitro* «Набор реагентов для количественного определения Д-димеров (РеДимер-тест) по ТУ 21.20.23-071-05595541-2020» (сокращенное наименование - «РеДимер-тест») предназначено для количественного определения концентрации продуктов деградации поперечно сшитого фибрина (ХЛ-ПДФ) - Д-димеров в плазме крови методом турбидиметрического анализа.

Предназначенный пользователь. Определение Д-димеров с помощью набора РеДимер-тест может проводить врач-лаборант или фельдшер-лаборант. Набор предназначен только для профессионального применения в клинической лабораторной диагностике.

Диагностическая роль. Поддержка диагностики нарушений свертываемости крови и мониторинг состояния гемостаза. Повышенное содержание Д-димеров указывает на реактивный фибринолиз и позволяет предположить возможность тромбоза глубоких вен, тромбозов легочной артерии (ТЭЛА), диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС) и других серьезных нарушений свертывания крови. Метод может быть использован для определения Д-димеров у пациентов любого пола и возраста [1-4].

Область применения. Область применения набора - клиническая медицина, клиническая лабораторная диагностика.

НАУЧНАЯ ОБОСНОВАННОСТЬ АНАЛИТА

Конечный этап свертывания крови - это превращение растворимого фибриногена под действием тромбина в нерастворимый фибрин. В начале процесса происходит полимеризация мономеров фибрина, затем - поперечная сшивка фибрина фактором XIII с формированием нерастворимого фибринового сгустка. При этом запускается образование плазмина - основного фермента, фибринолизующего сгусток. Фибриноген и фибрин расщепляются плазмином до образования продуктов деградации. Но только продукты деградации поперечно сшитого фибрина (ХЛ-ПДФ) содержат Д-димеры, являющиеся специфическими маркерами тромбоза и фибринолиза [1-4].

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБОРА

Состав набора

Набор поставляется в четырех вариантах исполнения.

Вариант исполнения 1, номер по каталогу производителя - Д-3/1:

Латекс-реагент красный - 6,0 мл во флаконе - 2 флакона;

Буфер реакционный - 7,0 мл во флаконе - 2 флакона;

Буфер имидазольный - 5,0 мл во флаконе - 1 флакон;

Д-димер калибратор красный, лиофильно высушенный - объем после восстановления 1,0 мл, во флаконе - 1 флакон.

Вариант исполнения 2, номер по каталогу производителя - Д-3/2:

Латекс-реагент красный - 6,0 мл во флаконе - 4 флакона;

Буфер реакционный - 7,0 мл во флаконе - 4 флакона;

Буфер имидазольный - 5,0 мл во флаконе - 1 флакон;

Д-димер калибратор красный, лиофильно высушенный - объем после восстановления 1,0 мл, во флаконе - 1 флакон.

Вариант исполнения 3, номер по каталогу производителя - Д-3/3:

Латекс-реагент синий - 6,0 мл во флаконе - 2 флакона;

Буфер реакционный - 7,0 мл во флаконе - 2 флакона;

Буфер имидазольный - 5,0 мл во флаконе - 1 флакон;

Д-димер калибратор синий, лиофильно высушенный - объем после восстановления 1,0 мл, во флаконе - 1 флакон.

Вариант исполнения 4, номер по каталогу производителя - Д-3/4:

Латекс-реагент синий - 6,0 мл во флаконе - 4 флакона;

Буфер реакционный - 7,0 мл во флаконе - 4 флакона;

Буфер имидазольный - 5,0 мл во флаконе - 1 флакон;

Д-димер калибратор синий, лиофильно высушенный - объем после восстановления 1,0 мл, во флаконе - 1 флакон.

Все компоненты набора расфасованы в стеклянные флаконы, укупоренные резиновыми пробками, с завинчивающимися пластмассовыми крышками. Латекс-реагент красный и синий представляет собой суспензию полистирольных частиц в буфере (латекс) с присоединенными к поверхности частиц латекса мышьяными моноклональными антителами к Д-димерам человека, с добавлением буфера, стабилизатора, консервантов азида натрия в концентрации 0,05% и 2-метил-4-изотиазолина-3-он в концентрации 0,0015%.

Буфер реакционный представляет собой раствор, содержащий НЕРЕС-буфер, хлорид натрия, декстран, стабилизатор, консерванты азид натрия в концентрации 0,05% и 2-метил-4-изотиазолин-3-он в концентрации 0,0015%.

Буфер имидазольный - «Буфер имидазольный концентрированный («Буфер имидазольный») по ТУ 9398-035-05595541-2011» (ФСР 2011/12508) производства МБООИ «Общество больных гемофилией», Россия.

Д-димер калибратор красный и синий представляет собой лиофильно высушенное частично очищенные Д-димеры, выделенные из донорской плазмы, с добавлением бычьего сывороточного альбумина, НЕРЕС-буфера и консерванта ProClin 300 в концентрации 0,5мг/л.

Комплект поставки

РеДимер-тест, в вариантах исполнения;

инструкция по применению;

паспорт медицинского изделия.

Число анализируемых проб биологического материала

Набор РеДимер-тест предназначен для проведения от 140 до 150 определений (варианты исполнения 1, 3) или от 280 до 300 определений (варианты исполнения 2, 4).

Принцип метода

Метод определения Д-димеров основан на его взаимодействии с моноклональными антителами против Д-димеров, конъюгированными с частицами латекса. При взаимодействии частиц латекса с образцом исследуемой плазмы крови наблюдается агрегация покрытых антителами латексных частиц, приводящая к изменению оптической плотности, которое пропорционально концентрации Д-димеров в исследуемом образце [1-3].

МЕТОЛОГИЧЕСКАЯ ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ ЗНАЧЕНИЙ, ПРИПИСАННЫХ КАЛИБРАТОРУ

Каждая серия Д-димер калибратора аттестована против внутреннего стандарта, который, в свою очередь, был аттестован с помощью набора для количественного определения Д-димеров, зарегистрированного в РФ. Так как Международный стандарт Д-димеров в настоящее время отсутствует, внутренний стандарт был выбран в соответствии с критериями гармонизации, предложенными W. Nieuwenhuizen [5].

АНАЛИТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Аналитическая специфичность

Моноклональные антитела, содержащиеся в латекс-реагенте, иммунологически специфично связываются только с продуктами деградации поперечно сшитого фибрина - Д-димерами.

Влияние потенциально интерферирующих веществ

Следующие вещества не влияют на правильность определения Д-димеров: билирубин в концентрации до 0,05 г/л, свободный гемоглобин - до 0,5 г/л, триглицериды - до 10 г/л.

При превышении указанных концентраций возможно получение ложно завышенных или заниженных результатов.

Точность

Концентрация Д-димеров в Д-димер калибраторе красном - в диапазоне от 2000 до 4000 нг/мл. Концентрация Д-димеров в Д-димер калибраторе синем - в диапазоне от 900 до 1100 нг/мл. Допустимое отклонение содержания Д-димеров в Д-димер калибраторе красном и синем от аттестованного значения - не более 5%. Точное значение концентрации Д-димеров в Д-димер калибраторе указано в паспорте на набор.

Воспроизводимость

Коэффициент вариации результатов определения концентрации Д-димеров и допустимый разброс результатов определения концентрации Д-димеров разными наборами одной серии - не более 5%.

Аналитическая чувствительность

Минимальная концентрация Д-димеров, определяемая с помощью набора РеДимер-тест, составляет 200 нг/мл.

Диапазон определяемых концентраций

РеДимер-тест позволяет определять концентрацию Д-димеров в диапазоне от 200 до 4000 нг/мл.

Значения концентраций, соответствующие нормальным

В плазме здоровых лиц концентрация Д-димеров не превышает 250 нг/мл, что соответствует биологическому референтному интервалу [1].

Линейность

Линейность определения концентрация Д-димеров - в диапазоне от 200 до 4000 нг/мл для Д-димер калибратора красного (варианты исполнения 1 и 2); в диапазоне от 200 до 1000 нг/мл для Д-димер калибратора синего (варианты исполнения 3 и 4). Отклонение в тесте на «линейность» - не более 10%.

Примечание - Диапазон линейности может отличаться в зависимости от типа используемого анализатора и концентрации Д-димеров в Д-димер калибраторе.

Тест на «открытие»

Отклонение в тесте на «открытие» - не более 10%.

Ограничения метода

Человеческие антимышьяные антитела (ЧАМА) в исследуемых образцах могут привести к завышенной оценке уровней Д-димеров.

Клиническая диагностика не должна основываться только на результатах РеДимер-теста. При постановке диагноза должны быть рассмотрены клинические симптомы и другая значимая тестовая информация.

ХАРАКТЕРИСТИКИ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ

Диагностическая специфичность

Диагностическая специфичность метода при определении концентрации Д-димеров с помощью набора РеДимер-тест у здоровых доноров составляет:

Исследуемая группа	Число измеренных проб	Диагностическая специфичность, %	
		По результатам клинико-лабораторных испытаний	С ДВ* 95%
Здоровые доноры	50	96	93,7-98,3

*ДВ - доверительная вероятность

Диагностическая чувствительность

Диагностическая чувствительность метода при определении концентрации Д-димеров с помощью набора РеДимер-тест у разных групп пациентов составляет:

Исследуемая группа	Число измеренных проб	Диагностическая чувствительность, %	
		По результатам клинико-лабораторных испытаний	С ДВ* 95%
Пациенты с ТГВ**	25	92	87,6-96,4
Женщины на разных сроках беременности	30	78	71,8-84,2

*ДВ - доверительная вероятность

**ТГВ - тромбоз глубоких вен

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Набор реагентов РеДимер-тест предназначен только для диагностики *in vitro*. Класс потенциального риска применения медицинского изделия - 2а.

Набор реагентов РеДимер-тест не является источником опасных излучений и выделений в окружающую среду и не представляет рисков, связанных с возможностью взрыва и возгорания.

При работе с набором и с образцами крови следует соблюдать правила, описанные в следующих документах: «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность» (СанПиН 2.1.3. 2630-10 от 18.05.2010); Санитарно-эпидемиологические правила «Профилактика ВИЧ-инфекции» (СП 3.1.5. 2826-10 от 11.01.2011).

При работе с набором 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.

В состав латекс-реагента входят мышьяные моноклональные антитела, являющиеся биологическим материалом животного происхождения. Безопасность латекс-реагента подтверждается сертификатом безопасности. Д-димер калибратор получен из плазмы крови человека, карантинизированной и проверенной на отсутствие антител к ВИЧ 1, 2, вирусу гепатита С и HbSAg. Тем не менее, не следует исключать остаточного минимального риска при работе с набором, поскольку материал животного происхождения и плазма крови человека являются потенциально опасными биологическими материалами.

Латекс-реагент и буфер реакционный, входящие в состав набора РеДимер-тест, содержат консервант азид натрия, который может вступать в реакцию со свинцом и медью водопроводной системы с образованием потенциально взрывоопасных азидов металлов.

ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

- Анализатор автоматический;
- центрифуга лабораторная;
- секундомер;
- pH-метр;
- дозатор полуавтоматический одноканальный переменного объема от 100 до 1000 мкл;
- вакуумные системы для взятия крови с 3,2% 3-х замещенным цитратом натрия 2-водным (0,109 моль/л);
- мерный цилиндр объемом 100 мл;
- вода дистиллированная;
- перчатки медицинские диагностические одноразовые.

СОВМЕСТИМОСТЬ С ДРУГИМИ МЕДИЦИНСКИМИ ИЗДЕЛИЯМИ

Набор РеДимер-тест предназначен для работы на автоматических анализаторах, предназначенных для проведения турбидиметрических определений.

РеДимер-тест в вариантах исполнения 1 и 2 совместим с автоматическими анализаторами, позволяющими проводить турбидиметрические определения при длине волны от 600 до 800 нм.

РеДимер-тест в вариантах исполнения 3 и 4 совместим с автоматическими анализаторами, позволяющими проводить турбидиметрические определения при длине волны от 400 до 600 нм.

АНАЛИЗИРУЕМЫЕ ОБРАЗЦЫ

Вид анализируемого биологического материала

Набор реагентов РеДимер-тест предназначен для определения Д-меров в плазме крови. Образцы плазмы крови для анализа не должны иметь признаков гемолиза, содержать густки, примесь эритроцитов, не должны контактировать со стеклянной поверхностью.

Процедура получения биологического материала

Венозную кровь отобрать в пластиковую пробирку с 3,8% (0,109 моль/л) цитратом натрия в соотношении 9:1 или в вакуумные системы для взятия крови с 3,2% (0,109 моль/л) цитратом натрия, центрифугировать при комнатной температуре от плюс 18 до плюс 25° С в течение 15 минут при 3000 оборотов/мин (1200 g).

Плазму крови непосредственно после получения или анализируют сразу, или помещают во флаконы с плотно закрывающимися крышками и замораживают.

Условия хранения биологического материала

Время хранения исследуемой плазмы до анализа - не более 4 часов при комнатной температуре и не более 8 часов в холодильнике при температуре от плюс 2 до плюс 8°С. Допускается однократное замораживание плазмы при температуре от минус 18 до минус 20°С и хранение при этой температуре в морозильнике не более 2 месяцев.

Ограничения по использованию 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

Д-димер калибратор

Внести во флакон с Д-димер калибратором 1 мл дистиллированной воды. Растворить реагент при комнатной температуре и осторожном покачивании. Время растворения Д-димер калибратора при указанной температуре не должно превышать 3 минуты. До начала определения Д-димеров выдержать раствор при комнатной температуре не менее 30 минут.

Буфер имидазоловый

Буфер имидазоловый концентрированный развести в 20 раз (содержимое флакона перенести в мерную емкость, довести до 100 мл дистиллированной водой и тщательно перемешать). Раствор готов к работе через 30 минут. Значение pH рабочего раствора буфера имидазолового должно находиться в диапазоне от 7,35 до 7,45.

Рабочий раствор Буфера имидазолового используется для разведения исследуемых плазм и Д-димер калибратора с целью построения калибровочного графика.

Остальные компоненты набора

Латекс-реагент и буфер реакционный не требуют специальной подготовки и готовы к использованию. До начала определения Д-димеров выдержать реагенты при комнатной температуре не менее 10 минут. Перед каждым использованием необходимо осторожно покачивать несколько раз флакон с Латекс-реагентом до получения однородной суспензии. Значение pH буфера реакционного должно находиться в диапазоне от 6,9 до 7,1 ед. pH.

ПРОВЕДЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- Выбрать на анализаторе программу для определения Д-димеров.
- Поместить флаконы с притоволненными реагентами из набора РеДимер-тест в соответствующие ячейки анализатора.
- Запустить программу Calibrate, калировка прибора.
- Поместить контрольные и исследуемые образцы плазмы в соответствующие ячейки анализатора.
- Запустить программу определения Д-димеров.
- Считать результаты.

ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Содержание Д-димеров выше 250 нг/мл в исследуемых образцах плазмы указывает на реактивный фибринолиз и свидетельствует о наличии повышенного тромбообразования.

КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Нормальные и патологические значения концентрации Д-димеров следует контролировать с помощью «Материала контрольного для количественного определения содержания Д-димеров в плазме крови человека (РеДимер-контроль) по ТУ 21.20.23-064-05595541-2018» производства МБООИ «Общество больных гемофилией», Россия, РЗН 2018/7838, номер по каталогу Д-2.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ И ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Срок годности набора – 24 месяца. Не использовать набор после истечения срока годности! Набор стабилен в течение всего срока годности при условии хранения в укупоренном виде в холодильнике при температуре от плюс 2 до плюс 8°С. Допускается хранение при температуре до плюс 25°С не более 10 суток. Замораживание не допускается. Изделия, хранившиеся с нарушением регламентированного режима, применению не подлежат! Растворенные и жидкие компоненты набора следует хранить в плотно укупоренном состоянии.

Латекс-реагент и буфер реакционный после первого вскрытия флакона стабильны при условии хранения в укупоренном виде:

28 суток при температуре от плюс 2 до плюс 8°С;

14 суток при температуре от 18 до 25°С.

Рабочий раствор Д-димер калибратора стабилен после первого вскрытия флакона в течение 12 часов после разведения при температуре от 2 до 25°С.

Рабочий раствор Буфера имидазолового после первого вскрытия флакона стабилен:

30 суток при температуре от плюс 2 до плюс 8°С;

5 суток при температуре от плюс 18 до плюс 25°С.

Транспортирование наборов должно осуществляться всеми видами крытого транспорта в соответствии с требованиями и правилами, принятыми на данном виде транспорта, при температуре от плюс 2 до плюс 8°С. Допускается транспортирование наборов при температуре до плюс 25°С не более 10 суток. Замораживание наборов при транспортировании не допускается.

ГАРАНТИИ ИЗГОТОВИТЕЛЯ

Предприятие-изготовитель гарантирует соответствие набора РеДимер-тест 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» (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010) отходы от работы с набором РеДимер-тест с использованием образцов плазмы крови пациентов относятся к классу опасности Б.

В соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 реагенты из набора РеДимер-тест, не подлежащие использованию, и наборы с истекшим сроком годности относятся к отходам класса Б, за исключением Буфера имидазолового.

Отходы класса Б собирают в одноразовые пакеты желтого цвета, пакеты заполняют на три четверти, 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. Вывоз отходов класса Б для обезвреживания или утилизации осуществляется специализированными организациями для дальнейшей передачи в организации, имеющие соответствующую лицензию, с целью последующего уничтожения на специально оборудованных площадках в соответствии с требованиями, предусмотренными существующими Федеральными законами и с соблюдением обязательных требований по охране окружающей среды.

Буфер имидазоловый из набора РеДимер-тест, не подлежащий использованию, с истекшим сроком годности, и не состоящий в контакте с плазмой крови пациентов, относится к отходам класса А. Отходы класса А собирают в многоразовые емкости или одноразовые пакеты любого цвета, кроме желтого и красного, с надписью «Отходы. Класс А», утилизируют и транспортируют в соответствии с требованиями СанПиН 2.1.7.2790-10.

СИМВОЛЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРИ МАРКИРОВКЕ НАБОРА

Символ	Наименование символа
	Номер по каталогу
	Медицинское изделие для диагностики in vitro
	Биологический риск
	Температурный диапазон
	Обратитесь к инструкции по применению
	Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению
	Изготовитель

Дата утверждения инструкции 05 апреля 2021 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гильманов, А.Ж. Д-димер. Что? Как? У кого? С какой целью? /А.Ж. Гильманов // Клинико-лабораторный консилиум. – 2009 – № 6 (31) – с. 38-46.
2. Зубайров, Д.М. Молекулярные основы свертывания крови и тромбообразования / Д.М. Зубайров. – Казань: ФЭН, 2000 – 364 с.
3. Папаян, Л.П. Д-димер в клинической практике: Пособие для врачей / Л.П. Папаян, Е.С. Князева – М.: ООО "Инсайтполиграфик", 2002 – 20 с.
4. Amiral, J. Molecular markers in thrombosis and hemostasis / J. Amiral // Clin Appl Thrombosis/Hemostasis. – 1997. – №. 3 – P.71-81
5. Nieuwenhuizen W. A Reference Material for Harmonisation of D-Dimer Assays / W. Nieuwenhuizen // Thrombosis and Haemostasis – 1997 – Vol. 77 (5) – P.1031-1033.
6. Janssen, M.C.H. Reliability of five rapid D-dimer assays compared to ELISA in the exclusion of deep venous thrombosis / M.C.H. Janssen [Et al.] // Thromb. Haemost. – 1997 – №77 – P. 262-266.
7. Reber, G. Standardization of D-dimer testing. Quality in Laboratory Hemostasis and Thrombosis / G. Reber, P. de Moerloose. – WILEY-BLACKWELL – 2009 – P. 99-109.

ПЕРЕЧЕНЬ НАЦИОНАЛЬНЫХ СТАНДАРТОВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ МЕДИЦИНСКОГО ИЗДЕЛИЯ

- ГОСТ Р 51088-2013. Медицинские изделия для диагностики in vitro. Реагенты, наборы реагентов, тест-системы, контрольные материалы, питательные среды. Требования к изделиям и поддерживающей документации.
- ГОСТ Р ИСО 15223-1-2014 Изделия медицинские. Символы, применяемые при маркировании на медицинских изделиях, этикетках и в сопроводительной документации. Часть 1. Основные требования.
- ГОСТ Р ИСО 18113-1-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация, предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 1. Термины, определения и общие требования.
- ГОСТ Р ИСО18113-2-2015 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Информация. Предоставляемая изготовителем (маркировка). Часть 2. Реагенты для диагностики in vitro для профессионального применения.
- ГОСТ Р 51352-2013 Медицинские изделия для диагностики in vitro. Методы испытаний.
- ГОСТ Р ИСО 23640-2015 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Оценка стабильности реагентов для диагностики in vitro.
- ГОСТ 15.309-98 Система разработки и постановки продукции на производство. Испытания и приемка выпускаемой продукции.
- ГОСТ Р 15.013-2016 Система разработки и постановки продукции на производство. Медицинские изделия.
- ГОСТ Р ЕН 13612-2010 Оценка функциональных характеристик медицинских изделий для диагностики in vitro.
- ГОСТ Р ЕН 13641-2010 Устранение или снижение риска инфицирования, связанного с реагентами для диагностики in vitro.
- ГОСТ ISO 17511-2011 Изделия медицинские для диагностики in vitro. Измерение величин в биологических пробах. Метрологическая прослеживаемость значений, присписанных калибраторам и контрольным материалам.
- Приказ Минздрава России от 19.01.2017 г №11н «Об утверждении требований к содержанию технической и эксплуатационной документации производителя (изготовителя) медицинских изделий».

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 (804)333-22-61, (495) 225-12-61, info@renam.ru, сайт www.renam.ru