IVD
CE
2797

Инструкция по применению [RU]

D-Dimer Latex LRT REF 120011

Для диагностического использования *in vitro*.

Русский, редакция: 2026-10

1. Предназначение

Латексный иммуноанализ для количественного определения D-димера в цитратной плазме человека. Может использоваться для исключения наличия тромбоза у пациентов с подозрением на венозную тромбоэмболию (ВТЭ) и в качестве вспомогательного средства при ведении пациентов с Covid-19. Предназначен для использования профессиональным лабораторным персоналом, использующим анализаторы с турбидиметрическим детектированием в диапазоне длин волн \n600 - 800 нм.

2. Допустимые комбинации

Этот прибор предназначен для использования в сочетании с прибором с турбидиметрическим детектированием.

Допустимые комбинации:

Реагент	Прибор	Настройки прибора
120011, D-Dimer Latex LRT	Sysmex CS-серия	Обратитесь к местному дистрибьютору для получения инструкций по применению, относящихся к конкретному прибору
	Sysmex CN-серия	

Обратите внимание, что если прибор используется в комбинации с другими приборами или с другими инструкциями по применению, не предоставленными Hyphen Biomed, то такая комбинация должна быть валидирована в соответствии с Регламентом (ЕС) 2017/746.

3. Предпосылки и принцип метода

Фрагменты фибрина, содержащие антиген D-димер, всегда присутствуют в плазме крови в результате деградации плазмином сшитого фибрина. После травмы или при заболеваниях, связанных с повышенной гемостатической активностью, наблюдается повышение концентрации D-димера в плазме крови. Определение уровня D-димера стало распространенным вспомогательным методом в диагностике тромбоза. Повышенный уровень D-димера наблюдается при таких клинических состояниях, как тромбоз глубоких вен (ТГВ), тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) и диссеминированное внутрисосудистое свертывание (ДВС).[1-4] Отрицательный результат теста на D-димер у пациента с подозрением на тромботическое заболевание имеет высокую отрицательную прогностическую ценность.

У пациентов с заболеванием Covid-19 увеличение концентрации D-димера в плазме наблюдается при ухудшении состояния. Значительно повышенный уровень D-димера является прогностическим маркером смертности и может быть использован в качестве вспомогательного средства для управления антикоагулянтной терапией госпитализированных пациентов с Covid-19.[5,6]

D-Dimer Latex LRT состоит из моноклональных антител, специфичных к D-димеру, соединенных с частицами полистирола субмикронного размера. При контакте реактива с образцом плазмы, содержащим D-димер, частицы агглютинируются, что приводит к увеличению рассеяния света. При облучении светом соответствующей длины волны увеличение измеренной мутности или рассеяния света со временем пропорционально количеству D-димера в образце.

4. Компоненты

D-Dimer Latex LRT состоит из:

- Latex Reagent: 5 × 4 мл полистироловых микрочастиц, покрытых моноклональными антителами, суспендированных в буфере со стабилизаторами и консервантами.
- Reaction Buffer: 5 × 7 мл с буфером, гетерофильным блокирующим реактивом (HBR) и консервантами.

5. Предупреждения и меры предосторожности

Надевайте подходящую защитную одежду. Избегайте контакта с кожей и глазами. Не сливайте в канализацию. Отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными нормативами.

Latex Reagent и Reaction Buffer содержат материалы животного происхождения, и с ними следует обращаться как с потенциально инфекционными.

Latex Reagent содержит микрочастицы синтетического полимера. Поэтому следите за тем, чтобы остатки не попадали в сточные воды или окружающую среду. Не промывайте контейнер перед утилизацией.

Latex Reagent и Reaction Buffer содержат азид натрия (менее 0,1%) и 2-метилизотиазол-3(2H)-он (менее 0,0015%) для предотвращения роста микроорганизмов; используйте надлежащие процедуры утилизации.

EUH208: Содержит 2-метилизотиазол-3(2H)-он. Может вызвать аллергическую реакцию.
EUH210: Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

6. Подготовка

- Latex Reagent: готов к использованию. Поскольку микрочастицы оседают во время хранения, каждый день перед использованием осторожно перемешайте флакон несколько раз, чтобы обеспечить однородную суспензию. Не встряхивать.
- Reaction Buffer: готов к использованию. Перед использованием аккуратно покрутите флакон несколько раз.

7. Хранение и стабильность

- Latex Reagent: Хранить при температуре 2–8 °C. Не замораживать. После вскрытия стабилен в течение 8 недель при температуре 2–8 °C в закрытом оригинальном флаконе, при условии отсутствия загрязнения. Для получения информации о стабильности на борту обратитесь к инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.
- Reaction Buffer: Хранить при температуре 2–8 °C. Не замораживать. После вскрытия стабилен в течение 8 недель при температуре 2–8 °C в закрытом оригинальном флаконе, при условии отсутствия загрязнения. Для получения информации о стабильности на борту обратитесь к инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.

8. Необходимые, но не предоставленные материалы

- Анализатор с турбидиметрическим детектированием в диапазоне длин волн 600–800 нм (см. раздел 2 для допустимых приборов) и пипетки.
- D-Dimer Calibrator для калибровки.
- Контрольные материалы с различными уровнями D-димера для контроля качества.
- Фосфатный забуференный солевой раствор (PBS) для разведения образцов.

Калибратор	REF
D-Dimer Calibrator	SC105K

Рекомендуемые материалы представлены ниже:

Контрольный материал	REF
Control Level 1	SC106K
Control Level 2	SC107K
D-Dimer Control Low	SC108K
D-Dimer Control High	SC109K

Раствор для разведения образцов	REF
D-Dimer PBS Diluent	AR037K

9. Сбор и подготовка образцов

Венозная кровь собирается в 3,2% цитрате натрия в соотношении 9 частей крови к 1 части антикоагулянта (соотношение 1:10). Соотношение критически важно. Следует избегать травм или застоя во время забора крови. Переверните сразу после отбора проб. Наличие сгустков в образце является причиной для отказа. Центрифугируйте для получения бедной тромбоцитами плазмы и используйте ее для анализа. Дополнительные инструкции по сбору, обработке и хранению образцов см. в руководстве CLSI H21.[7]

10. Процедура

Для получения подробной информации обратитесь к руководству оператора прибора и инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.

10.1 Настройки применения

Введите в прибор настройки, относящиеся к конкретному продукту, согласно инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору.

10.2 Калибровка

Каждая партия D-Dimer Latex LRT должна быть откалибрована перед определением значений D-димера в образцах плазмы пациентов. Откалибруйте анализ согласно инструкции по применению, относящейся к конкретному прибору. Концентрация D-димера в калибраторе для конкретной партии указана в сертификате анализа калибратора (SC105K).

Повторная калибровка должна проводиться при поступлении новой партии реактива, а также рекомендуется, если контрольные значения не соответствуют допустимому диапазону.

10.3 Контроль качества

Для поддержания стабильных результатов анализа рекомендуется регулярно проводить совместный анализ контрольных растворов различных уровней. Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный допустимый диапазон для определения допустимой вариации при ежедневном выполнении теста, а также соответствующие интервалы для анализа контрольных растворов в соответствии с надлежащей лабораторной практикой. Для каждой отдельной партии контрольных растворов должен быть определен новый допустимый диапазон. Рекомендуемые контрольные материалы указаны в разделе 8 «Необходимые, но не предоставленные материалы».

Nordic Biomarker AB, Vildmannavägen 1, 903 47 Umeå, Швеция

HYPHEN BioMed

IVD
CE
2797

10.4 Анализ образцов
Для анализа образцов обратитесь к руководству оператора прибора.

11. Результаты
Результаты представлены в нг/мл в фибриноген-эквивалентных единицах (ФЭЕ).

Результаты в нг/мл можно перевести в мг/л или мкг/мл.

Пример 500 нг/мл ФЭЕ = 0,5 мг/л ФЭЕ = 0,5 мкг/мл ФЭЕ

Образцы, которые выходят за пределы диапазона измерений, рекомендуется развести вручную и провести повторный анализ. Результаты, выходящие за пределы диапазона измерений, не рекомендуется использовать для постановки диагноза или ведения пациента.

12. Ожидаемые значения
Нормальный уровень D-димера в популяции обычно не превышает 500 нг/мл ФЭЕ.[4,8] Повышенный уровень D-димера наблюдается у пациентов с тромбозом глубоких вен (ТГВ), эмболией легочной артерии, диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, тяжелой болезнью Covid-19 и травмой.[5,9] Уровень D-димера повышается во время беременности и с возрастом.[10,11]

Ожидаемые значения в нормальной популяции были оценены на основе анализа 120 здоровых доноров крови с использованием D-Dimer Latex LRT на приборе серии Sysmex CS.

Количество образцов	Ожидаемые значения
120	0–556 нг/мл ФЭЕ[a]

[a] доверительный интервал с доверительной вероятностью 95%

Поскольку не существует международно установленного стандарта для D-димера, концентрация D-димера в любом образце может отличаться при использовании анализов на D-димер от разных производителей. Кроме того, ожидаемые значения различаются в зависимости от изучаемой популяции. Таким образом, каждая лаборатория должна установить свои собственные ожидаемые значения.

13. Ограничения и мешающие вещества
Полученные результаты должны использоваться вместе с другой клинической и диагностической информацией при постановке диагноза и ведении пациента.

Мутная или опалесцирующая плазма может привести к искажению результатов, поэтому интерпретировать их следует с осторожностью: разведите образец и проведите повторный анализ.

D-Dimer Latex LRT нечувствителен к следующим веществам на приборах серии Sysmex CS:

Мешающее вещество	Толерантность
Билирубин	До 40 мг/дл
Гемоглобин	До 990 мг/дл
Триглицериды	До 1500 мг/дл
Нефракционированный гепарин	До 330 Ед/дл
Низкомолекулярный гепарин	До 330 Ед/дл
Ревматоидный фактор	До 1200 МЕ/мл

Для информации о мешающих веществах для других действующих приборов, указанных в разделе 2, обратитесь к инструкции по применению конкретного прибора.

Образцы, полученные от пациентов, которые получали препараты мышиных моноклональных антител для диагностики или терапии, могут содержать антимышиные антитела (HAMA), что может привести к завышению значений D-димера. Наличие ревматоидного фактора также может привести к ложному повышению значений D-димера. Реакционный буфер включает HBR, который снижает неспецифические реакции, но пользователи должны знать, что все еще существует вероятность завышенных значений D-димера для образцов с HAMA или ревматоидным фактором.

Моноклональное антитело в D-Dimer Latex LRT проверено на специфичность против продуктов деградации сшитого фибрина. D-Dimer Latex LRT обладает более чем 100-кратной специфичностью к D-димеру (фибрину или очищенному D-димеру), чем к фибриногену, фрагменту фибриногена D или фрагменту фибриногена E.

14. Аналитические рабочие характеристики
Аналитические рабочие характеристики для D-Dimer Latex LRT на приборах серии Sysmex CS:

Диапазон измерений:

Предельное значение	нг/мл ФЭЕ
Нижний предел	265
Верхний предел	9138
Отсутствие прозонного эффекта ниже	250 000

Точность:

Образец	Повторяемость		Воспроизводимость	
	нг/мл ФЭЕ	CV %	нг/мл ФЭЕ	CV %
Уровень 1	1064	2,8	909	9,9
Уровень 2	2882	1,9	2250	2,5
Уровень 3	4229	1,4	3712	4,6

Аналитические характеристики других действительных приборов, указанных в разделе 2, представлены в инструкции по применению конкретного прибора.

15. Клинические рабочие характеристики
Следующие клинические показатели для исключения тромбоза у пациентов с подозрением на ВТЭ были получены при использовании диагностического порога 500 нг/мл ФЭЕ.[12]

Анализ на D-димер	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	NPV
D-Dimer Latex LRT (n=810)	0,94 (0,90–0,99)	0,66 (0,62–0,69)	0,99

D-Dimer Latex LRT, эквивалентный MRX Medirox (использован в Farm et al.[12]); ДИ — доверительный интервал; NPV — прогностическая ценность отрицательного результата.

Использование отсечки с поправкой на возраст, равной возрасту × 10 нг/мл ФЭЕ (для пациентов ≥50 лет), увеличивает диагностическую специфичность до 0,72 (95% ДИ 0,69–0,76), что повышает диагностическую полезность анализа.[12]

При ведении пациентов с заболеванием Covid-19 результат анализа на D-димер следует использовать только как один из нескольких параметров.[6,13] Таким образом, клинические характеристики, основанные только на D-Dimer Latex LRT, не имеют значения.

16. Сводка по безопасности и рабочим характеристикам
Сводка по безопасности и рабочим характеристикам (SSP) доступна в Европейской базе данных по медицинским изделиям (Eudamed), где оно связано с этим базовым UDI-DI, 7350060320026N. Общедоступный веб-сайт Eudamed находится по адресу https://ec.europa.eu/tools/eudamed. В случае, если Eudamed не полностью функционирует, SSP можно получить у производителя по запросу.

17. Сообщение об инцидентах
О любых серьезных инцидентах, связанных с этим устройством, необходимо сообщать производителю, а также национальному компетентному органу, в котором зарегистрирован пользователь.

18. Дополнительная информация
Электронную инструкцию по применению (на других языках) и паспорт безопасности можно найти по адресу www.hyphen-biomed.com. Бумажная копия данной инструкции по применению предоставляется по запросу. Обратитесь к местному дистрибьютору.

Для получения поддержки клиентов и инструкций по применению конкретного прибора обращайтесь к местному дистрибьютору.

19. Ссылки

1. HEIT, John A., et al. Determinants of plasma fibrin D-Dimer sensitivity for acute pulmonary embolism as defined by pulmonary angiography. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 1999, 123.3: 235-240.
2. BOUNAMEAUX, Henri, et al. Plasma measurement of D-Dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. *Thrombosis and haemostasis*, 1994, 71.01: 001-006.
3. PFITZNER, Susanne A., et al. Fibrin Detected in Plasma of Patients with Disseminated intravascular Coagulation by Fibrin-specific Antibodies Consists Primarily of High Molecular Weight Factor XIIIa-crosslinked and Plasmin-modified Complexes Partially Containing Fibrinopeptide A. *Thrombosis and haemostasis*, 1997, 78.09: 1069-1078.
4. LINDAHL, T. L., et al. Clinical evaluation of a diagnostic strategy for deep venous thrombosis with exclusion by low plasma levels of fibrin degradation product D-Dimer. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 1998, 58.4: 307-316.
5. ROSTAMI, Mehrdad; MANSOURITORGHABEH, Hassan. D-Dimer level in COVID-19 infection: a systematic review. Expert review of hematology, 2020, 13.11: 1265-1275.
6. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. National Institutes of Health. Available at https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov/. Accessed [2022-05-05].
7. CLSI. Collection, Transport, and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation Assays. 6th ed. CLSI guideline H21. Clinical and Laboratory Standards Institute; 2024.
8. GARDINER, Chris, et al. An evaluation of rapid D-dimer assays for the exclusion of deep vein thrombosis. British journal of haematology, 2005, 128.6: 842-848.
9. MEISSNER, Mark H.; CHANDLER, Wayne L.; ELLIOTT, Jennifer S. Venous thromboembolism in trauma: a local manifestation of systemic hypercoagulability?. Journal of Trauma and Acute Care *Surgery*, 2003, 54.2: 224-231.
10. BALLEGEER, V., et al. Fibrinolytic response to venous occlusion and fibrin fragment D-Dimer levels in normal and complicated pregnancy. *Thrombosis and haemostasis*, 1987, 58.08: 1030-1032.
11. KARIO, Kazuomi; MATSUO, Takefumi; KOBAYASHI, Hiroko. Which factors affect high D-Dimer levels in the elderly?. *Thrombosis research*, 1991, 62.5: 501-508.
12. FARM, M., et al. Age-adjusted D-dimer cut-off leads to more efficient diagnosis of venous thromboembolism in the emergency department: a comparison of four assays. Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2018, 16.5: 866-875.
13. BOKNÄS, Niklas, et al. Associations between hemostatic markers and mortality in COVID-19–Compounding effects of D-Dimer, antithrombin and PAP complex. Thrombosis Research, 2022, 213: 97-104.

Nordic Biomarker AB, Vildmannavägen 1, 903 47 Umeå, Швеция

20. Определение условных обозначений

Производитель	Обратитесь к электронной инструкции по применению (www.hyphen-biomed.com)
Знак CE	Срок годности
Медицинское изделие для диагностики in vitro	Температурный диапазон
Каталожный номер	Биологические риски
Код партии	Содержит биологический материал животного происхождения
Уникальный идентификатор устройства	

21. Хронология редакций документа

Версия	Изменения по сравнению с предыдущей версией
2.0	Раздел 8: Добавление SC108K D-Dimer Control Low и SC109K D-Dimer Control High. Редакционные изменения.