



Редакция: июнь 2019 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT Cyclosporine Calibrators (также встречается по тексту: Cyclosporine Cals)

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT Cyclosporine Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT i System при количественном определении циклоспорина в цельной крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT Cyclosporine и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

CAL A содержит обработанную цельную кровь человека.

CAL B - **CAL F** содержат обработанную цельную кровь человека и циклоспорин.

Консерванты: азид натрия и ProClin 950.

Калибраторы характеризуются следующими значениями:

Калибратор	Количество	Циклоспорин CONC	
		(ng/mL / µg/L)	(nmol/L)
CAL A	1 x 9.0 mL ^a	0	0.0
CAL B	1 x 4.5 mL	40	33.3
CAL C	1 x 4.5 mL	150	124.7
CAL D	1 x 4.5 mL	400	332.6
CAL E	1 x 4.5 mL	800	665.2
CAL F	1 x 4.5 mL	1500	1247.3

^a **CAL A** содержит дополнительный объем для использования в качестве дилуэнта образцов, концентрация которых выходит за пределы диапазона приемлемых значений (см. раздел Процедуры разведения образцов инструкции по применению к реагенту ARCHITECT Cyclosporine).

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Внутренние референсные стандарты для теста ARCHITECT Cyclosporine произведены с использованием лиофилизата циклоспорина (референсный стандарт USP). Калибраторы ARCHITECT Cyclosporine Calibrators произведены гравиметрически и протестированы на соответствие внутренним референсным стандартам на каждом уровне концентрации.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- Rx ONLY**

Меры предосторожности

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел СОДЕРЖИМОЕ данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с данным продуктом и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁻⁴
- Материал, полученный от человека, использованный в **CAL A** - **CAL F**, не реактивен на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
EUN208	Содержит метилизотиазолон. Может вызывать аллергическую реакцию.
Содержит азид натрия.	
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Информацию о предварительной обработке калибраторов см. в разделе Процедура ручной предварительной обработки инструкции по применению к реагенту ARCHITECT Cyclosporine.
- Данный продукт можно использовать для предварительной обработки сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.

ХРАНЕНИЕ

- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Поместить в холодильник после использования.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Протестируйте калибраторы А - F в дубле.
- Для проведения калибровки на системе ARCHITECT i System требуется только по одному предварительно обработанному образцу каждого калибратора ARCHITECT Cyclosporine Calibrator. Это обеспечивает достаточный объем для проведения исследования каждого калибратора в дубле.
- Информацию о заказе и загрузке калибраторов в анализатор см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.

Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" инструкции по применению к соответствующему реагенту.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к соответствующему реагенту и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые следы протечки, замутненность, а также несоответствие результатов калибровки критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, или несоответствие контролей необходимым критериям.

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер

Другие символы	
	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
	Концентрация
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Страна происхождения: Ирландия
	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июнь 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81



Редакция: сентябрь 2019 г.

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется. Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT Cyclosporine

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT Cyclosporine является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для количественного определения циклоспорина в цельной крови человека на анализаторе ARCHITECT i System.

Тест ARCHITECT Cyclosporine предназначен для использования в качестве вспомогательного средства оценки состояния пациентов с трансплантатами сердца, печени и почки, которым назначена терапия циклоспорином.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Циклоспорин представляет собой циклический полипептид грибкового происхождения и является мощным иммунодепрессантом.¹ Он используется как основной агент при проведении иммунодепрессивной терапии для пересадки солидных органов. Предполагается, что иммунодепрессия является результатом нарушения транскрипции гена IL-2 и экспрессии T-клеточного рецептора.² Циклоспориновая терапия значительно улучшила приживление трансплантатов сердца, печени и почек.^{3, 4}

Циклоспорин можно применять внутривенно или перорально. Абсорбция из желудочно-кишечного тракта неровная, непредсказуемая и неполная.⁵ Биологическая доступность возрастает во время лечения, так что пероральные дозы следует постепенно снижать в целях поддержания постоянной концентрации циклоспорина в крови.⁶ Мониторинг концентраций циклоспорина в крови помогает регулировать дозировку для пациента и препятствует возникновению неэффективности терапии вследствие недостаточной дозировки циклоспорина или токсичности вследствие передозировки.^{7, 8} Циклоспорин почти полностью выводится путем печеночного метаболизма; ферменты цитохрома P-450 отвечают за биотрансформацию циклоспорина и его метаболитов. Выявлено более тридцати метаболитов.⁹ Предварительные данные указывают на то, что метаболиты циклоспорина являются менее иммунодепрессивными и менее токсичными, чем их исходное соединение.¹⁰

На концентрацию циклоспорина в крови оказывают влияние многие препараты. Эти препараты изменяют концентрацию циклоспорина в крови путем стимуляции метаболизма, препятствования метаболизму препарата или влияния на абсорбцию препарата. Подобные взаимодействия между циклоспорином и даназолом, дилтиаземом, эритромицином, флуконазолом, итраконазолом, кетоконазолом, метоклопрамидом, нифедипином, верапамилом, карбамазепином, фенотербалом, фенитоином, рифампицином и котримоксазолом подтверждены документальными доказательствами.¹¹

Применение циклоспорина связано с серьезными токсическими побочными эффектами, в основном с нефротоксичностью и гепатотоксичностью.^{12, 13} К другим побочным эффектам относятся диарея, гиперплазия десен, тошнота, рвота, гирсутизм, тремор и повышенное кровяное давление.¹⁴

Некоторые исследования продемонстрировали преимущества мониторинга концентраций циклоспорина, среди которых уменьшение количества доказанных биопсией случаев острого отторжения.¹⁵

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является автоматизированным двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения циклоспорина в цельной крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

До начала автоматизированных операций на системе ARCHITECT i System осуществляется ручная предварительная обработка образца, в ходе которой образец цельной крови лизируется с помощью солибилизирующего реагента, экстрагируется с помощью реагента преципитации и центрифугируется. Супернатант декантируется в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, которая помещается в систему ARCHITECT i System.

Смешиваются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к циклоспорину, и дилуэнт теста. Смесь инкубируется. Циклоспорин, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к циклоспорину. Смесь промывается. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат циклоспорина для образования реакционной смеси, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются триггерный и претриггерный растворы. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством циклоспорина, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы, существует обратная зависимость.

Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit 3R30

Объем (mL), указанный в следующей таблице, обозначает объем на флакон.

REF	3R30-25
Количество тестов в наборе	100
Количество наборов в упаковке	1
Количество тестов в упаковке	100
MICROPARTICLES	8.0 mL
CONJUGATE	12.0 mL
ASSAY SPECIFIC DILUENT	10.0 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к циклоспорину (мышинными, моноклональными), в MOPS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0.16% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 950.

REF	3R30-25
CONJUGATE	Акридин-меченый конъюгат циклоспорина в цитратном буфере с детергентом. Минимальная концентрация: 0.60 ng/mL. Консервант: ProClin 300.
ASSAY SPECIFIC DILUENT	MES-буфер и NaCl. Консервант: ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*
- **Rx ONLY**

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁶⁻¹⁹

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **MICROPARTICLES**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит 4-морфинопропансульфоновую кислоту*, метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONJUGATE / ASSAY SPECIFIC DILUENT	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Наиболее актуальную информацию об опасности см. в паспорте безопасности продукта.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не смешивайте реагенты из одной или разных упаковок.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
 - Во избежание контаминации при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом надевайте чистые перчатки.
 - После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом не переворачивайте флакон, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
 - Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.

Подробную информацию об обращении с реагентами при работе с анализатором см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	14 дней	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении. Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.

Реагенты можно хранить как на борту, так и вне системы ARCHITECT i System. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми предохранительными крышками и заменяемыми крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT i System необходимо установить файл теста ARCHITECT Cyclosporine. Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Для выбора альтернативной единицы измените параметр теста "Единицы измерения".

Формула пересчета:

(Концентрация в стандартных единицах измерения результата) x (Фактор пересчета) = (Концентрация в альтернативных единицах измерения результата)

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
ng/mL	1.0	µg/L
	0.831525	nmol/L

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Для использования в тесте верифицированы следующие типы образцов:

Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Цельная кровь	EDTA

- Рекомендуется указывать на флаконах с образцами время сбора и последнюю дату приема терапевтического препарата.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разведения, что может привести к заниженным значениям концентраций в отдельных образцах пациентов.

Для анализатора не предусмотрена опция верификации типов используемых образцов. В обязанности оператора системы входит проверка правильности указания типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - образцы с явной микробной контаминацией
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов.

Подготавливайте замороженные образцы следующим образом:

- Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или аккуратно перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, повторяйте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Недостаточное перемешивание образцов может привести к получению неточных результатов.

Инструкции по подготовке представлены в разделе ПРОЦЕДУРА, Процедура ручной предварительной обработки, данной инструкции по применению.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения
Цельная кровь	2 - 8°C	7 дней

Если тестирование откладывается на срок, превышающий допустимое время хранения при 2 - 8°C, храните образцы в замороженном состоянии (при температуре -10°C или ниже). Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки. В целях получения согласованных результатов оттаявшие образцы необходимо тщательно перемешать.

После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тесты ARCHITECT Cyclosporine нельзя заказать повторно. При повторном тестировании требуется повторное проведение процедуры ручной предварительной обработки описанной в разделе ПРОЦЕДУРА данной инструкции по применению.

Транспортировка образцов

Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

- 3R30 ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT Cyclosporine файл теста с диска ARCHITECT i System e-Assay CD-ROM, доступного на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 1L75-55 Набор реагентов преципитации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit
- 1P06 Пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes
- 3R30-01 Калибраторы ARCHITECT Cyclosporine Calibrators
- Контрольный материал, содержащий циклоспорин
- Вортекс
- Лабораторная микроцентрифуга
- Полипропиленовые центрифужные пробирки, совместимые с лабораторной микроцентрифугой
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Прецизионные микропипетки
- Прецизионный дозатор или его эквивалент
- Наконечники Combitips на 2.5 mL или их эквивалент для использования с прецизионным дозатором
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура ручной предварительной обработки

В тесте ARCHITECT Cyclosporine необходимо предварительно обработать вручную все образцы цельной крови пациентов, калибраторы ARCHITECT Cyclosporine Calibrators и контроли, содержащие циклоспорин.

Используйте только набор реагентов преципитации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent Kit (1L75-55).

В случае проведения процедуры ручной предварительной обработки все этапы процедуры должны быть выполнены незамедлительно и последовательно.

Примечание: Если требуется разведение образца, оно должно быть проведено до начала процедуры ручной предварительной обработки. См. раздел Процедуры разведения образцов данной инструкции по применению.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на циклоспорин на системе ARCHITECT i System используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Если в тесте ARCHITECT Cyclosporine используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы ARCHITECT.

Примечание: Руководство по предварительной обработке образцов в тесте на циклоспорин со всеми этапами предварительной обработки образца также доступно в технической библиотеке (www.corelaboratory.abbott) или у вашего представителя компании Abbott.

Процедура ручной предварительной обработки

Внимание: Для получения оптимальных результатов теста ARCHITECT Cyclosporine точно следуйте описанным ниже этапам процедуры ручной предварительной обработки.

1. Тщательно **перемешайте** каждый образец (образец пациента, калибратор или контроль), медленно переворачивая контейнер **5 - 10** раз. Перемешивание долго хранившихся образцов цельной крови может занять больше времени. Визуально убедитесь, что образец полностью перемешан.
2. **Прецизионной пипеткой дозируйте 200 µL** каждого образца в микроцентрифужную пробирку или эквивалентную полипропиленовую центрифужную пробирку (напр., с круглым дном) незамедлительно после перемешивания. Для каждого из образцов используйте разные пробирки.

Примечание: Необходимо использовать новый наконечник пипетки при аспирации каждого **200 µL** образца. Не вытирайте наконечник для пипетки. Не аспирируйте большее количество, чем требуется. Не используйте единожды использованные наконечники для пипеток в повторном тестировании. Не рекомендуется использование пипеток прямого вытеснения, предварительное смачивание наконечника и обратное пипетирование, поскольку это может спровоцировать получение кодов ошибок и снизить достоверность теста.

- 3а. **Установите** прецизионный дозатор (репитер-пипетку) на объем **100 µL**. **Наполните** дозатор достаточным количеством реагента солиubilизации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Solubilization Reagent из маленького флакона, помеченного оранжевым цветом. **Удалите** воздушные пузырьки из дозатора, выпустив небольшое количество реагента солиubilизации в контейнер для отходов.
- 3б. **Добавьте 100 µL** реагента солиubilизации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Solubilization Reagent к содержимому каждой центрифужной пробирки, касаясь наконечником дозатора стенки центрифужной пробирки.
- 4а. **Установите** прецизионный дозатор (репитер-пипетку) на объем **400 µL**. **Наполните** дозатор достаточным количеством реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent из большого флакона, помеченного оранжевым цветом. **Удалите** воздушные пузырьки из дозатора, выпустив небольшое количество реагента преципитации в контейнер для отходов.

Примечание: Реагент преципитации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent сильно подвержен испарению. Для предотвращения испарения держите флакон плотно закрытым в перерывах между использованиями.

- 4б. **Добавьте 400 µL** реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent к содержимому каждой центрифужной пробирки, касаясь наконечником дозатора стенки центрифужной пробирки.
- 4с. После добавления реагента преципитации цельной крови ARCHITECT Cyclosporine Whole Blood Precipitation Reagent во все центрифужные пробирки **закройте их крышками** и перемешайте на вортексе.
- 4д. Тщательно **перемешивайте на вортексе** в течение **5 - 10** секунд. Используйте максимальную скорость вортекса.

Примечание: Визуально убедитесь, что смесь образца с реагентом солиubilизации и реагентом преципитации однородная, ровная и гомогенная.

На дне пробирки не должно быть неперемешанного осадка. Если остается неперемешанная часть образца, сместите ее, перевернув пробирку и постучав по дну, затем снова перемешайте образец на вортексе. Данное явление указывает на то, что первоначальное перемешивание на вортексе было недостаточным. Не все вортексы обеспечивают достаточное перемешивание.

5. **Загрузите** каждую пробирку в микроцентрифугу, следя за балансом ротора. При необходимости можно добавить для баланса пробирку. Одновременно можно центрифугировать только четное количество пробирок.

Центрифугируйте пробирки в течение по меньшей мере 4 минут при > 9500 x g ОЦС или 38 500 g-минут.

6. **Извлеките** каждую пробирку из центрифуги и **проверьте** на наличие в них плотного осадка и прозрачного супернатанта.

7. **Снимите крышки** с каждой пробирки и **декантируйте** (слейте) супернатант в пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, когда система ARCHITECT i System готова к загрузке образцов.

Предупреждение: Не взбалтывайте осадок. **Не пипетируйте** супернатант, чтобы не нарушить целостность осадка.

Примечание: Для каждого из образцов используйте разные пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube.

Предупреждение: При предварительной обработке образцов в тесте на циклоспорин на системе ARCHITECT i System используйте только пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes (кат. № 1P06). Если в тесте ARCHITECT Cyclosporine используются пробирки, отличные от пробирок предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes, это может повлиять на надежность результатов других тестов системы ARCHITECT.

8. **Перемешивайте на вортексе** пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в течение **5 - 10** секунд.

9. **Поместите** пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в штатив для образцов ARCHITECT.

Примечание: Поместите пробирку предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube в штатив образцов таким образом, чтобы ее дно соприкасалось со штативом для образцов.

После окончания тестирования утилизируйте все оставшиеся предварительно обработанные образцы. Тесты ARCHITECT Cyclosporine нельзя заказать повторно. При повторном тестировании требуется повторное проведение процедуры ручной предварительной обработки.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.

- Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
- Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
- Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
- После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Инструкции по помещению предохранительных крышек на флаконы см. в разделе Обращение с реагентами данной инструкции по применению.
- Из одной пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube для образцов можно сделать не более 12 повторов.
 - Все предварительно обработанные образцы (образцы пациентов, контроля или калибраторы) должны быть исследованы в течение 3 часов после их декантирования в пробирки предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tubes и помещения на борт анализатора ARCHITECT i System.
 - Работая с пробиркой предварительной обработки трансплантата Transplant Pretreatment Tube, используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента в тесте ARCHITECT Cyclosporine.
- Информацию об использовании см. в инструкции по применению к калибратору ARCHITECT Cyclosporine Calibrator. Информацию о подготовке калибраторов см. в разделе Процедура ручной предварительной обработки, данной инструкции по применению.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением концентрации циклоспорина более 1500.0 ng/mL (1247.3 pmol/L) помечаются кодом "> 1500.0 ng/mL" (">1247.3 pmol/L") и могут быть разведены с использованием процедуры ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Образцы необходимо развести перед предварительной обработкой.

Добавьте 150 µL образца к 150 µL калибратора ARCHITECT Cyclosporine Calibrator A, затем приступайте к выполнению процедуры ручной предварительной обработки, описанной в разделе ПРОЦЕДУРА данной инструкции по применению.

Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата.

Данный результат (до введения фактора разведения) должен составлять > 200.0 ng/mL (>166.3 pmol/L).

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если концентрация разведенного образца меньше 200.0 ng/mL (166.3 pmol/L), не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

Подробную информацию о заказе разведений см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Калибровка

Инструкции по проведению калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы, как указано в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению.
- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT Cyclosporine заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации.

Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.

Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазона) в лаборатории на основе полученных результатов. Чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы, в данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности:

- Несколько сохраненных калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули (если применимо)
- Результаты, получаемые в разное время суток

Подробную информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 4-е издание, или в других опубликованных руководствах.²⁰

- Если процедуры вашей лаборатории требуют более частого мониторинга контроля качества, следуйте принятой практике.
- Если результаты контроля качества не соответствуют принятым критериям, установленным вашей лабораторией, значения результатов тестирования образцов от пациентов могут быть сомнительными. Следуйте принятым вашей лабораторией процедурам контроля качества. Может потребоваться повторная калибровка. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.
- После загрузки в систему новой серии реагента или калибратора проверьте результаты контроля качества и критерии приемлемости.

Использование контролей должно проводиться в соответствии с руководствами и рекомендациями изготовителя контроля. Диапазоны концентрации, указанные в инструкции по применению к контролю, представлены только в качестве рекомендуемых.

При использовании любого контрольного материала лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.

Документы по контролю качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в "Basic QC Practices", James O Westgard, Ph.D.²¹

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение В.

Тест ARCHITECT Cyclosporine принадлежит к методологической группе 6.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT Cyclosporine использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-взвешенная кривая) для получения калибровочной кривой и результатов.

Информацию об альтернативных единицах измерения результатов теста см. в разделе ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ, "Альтернативные единицы измерения результатов" данной инструкции по применению.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флажки". Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Сообщаемый диапазон

Диапазоны значений, в пределах которых могут сообщаться полученные результаты, основанные на репрезентативных данных о пределе количественного определения (ПКО) и пределе обнаружения (ПО) в понимании требований документа EP34 CLSI (1-я редакция), представлены ниже.²²

	ng/mL	nmol/L
Аналитический интервал измерения (AMI) ^a	18.0 - 1500.0	15.0 - 1247.3
Расширенный интервал измерения (EMI) ^b	1500.0 - 3000.0	1247.3 - 2494.6
Сообщаемый интервал ^c	6.7 - 3000.0	5.6 - 2494.6

^a AMI: AMI охватывает значения от ПКО до верхнего предела количественного определения (вПКО). Этот интервал определяется как диапазон значений в ng/mL (nmol/L), при которых линейность, воспроизводимость и отклонение находятся в допустимых пределах.

^b EMI: EMI охватывает значения от вПКО до вПКО × фактор разведения. Значение соответствует фактору разведения 1:2.

^c Сообщаемый интервал охватывает значения от предела обнаружения (ПО) до верхнего предела EMI.

Примечание: По умолчанию нижний предел диапазона линейности теста соответствует значению 6.7 ng/mL (5.6 nmol/L).

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Не используйте чашечки для образцов ARCHITECT для образцов цельной крови. Подробную информацию см. в разделе "Процедура анализа" данной инструкции по применению.
- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Если результаты теста на циклоспорин не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Концентрация циклоспорина в том или ином образце, установленная с использованием тестов различных изготовителей, может варьироваться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов.
- Потенциальная интерференция каких-либо других веществ, кроме перечисленных в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, Интерференция, данной инструкции по применению, не была оценена в тесте.
- Иммуноанализы не специфичны и перекрестно реагируют с метаболитами. Когда выведение циклоспорина затруднено (напр., во время холестаза), метаболиты циклоспорина могут накапливаться. Это может влиять на полученное значение концентрации циклоспорина. В таких случаях может применяться специфичная методика (напр., жидкостная хроматография-масс-спектрометрия/масс-спектрометрия [ЖХ/МС/МС]). Оценку кросс-реактивности теста ARCHITECT Cyclosporine с некоторыми метаболитами циклоспорина см. в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, Аналитическая специфичность, данной инструкции по применению.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (таких как ARCHITECT Cyclosporine), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты тестирования. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{23, 24}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁵

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, основанный на специфике региона и характеристиках популяции.

Не существует принятых терапевтических диапазонов циклоспорина в цельной крови. Сложность клинических проявлений, индивидуальные различия чувствительности к иммунодепрессивному и нефротоксичному воздействию циклоспорина, применение других иммунодепрессантов, тип трансплантата, посттрансплантационный период и многие другие факторы модифицируют требования к оптимальному уровню циклоспорина в крови. Поэтому индивидуальные значения концентрации циклоспорина не могут использоваться как единственный показатель для изменения схемы лечения, и каждый пациент должен быть тщательно обследован до

изменения лечения. Каждый пользователь системы должен установить индивидуальные диапазоны на основе клинических исследований.

Терапевтические диапазоны варьируются в зависимости от используемого коммерческого теста и поэтому должны устанавливаться для каждого коммерческого теста отдельно. Значения, полученные различными методиками тестирования, не могут использоваться взаимозаменяемо из-за различий в методиках и кросс-реактивности с метаболитами. Также запрещено применение поправочных коэффициентов. Ввиду этого, рекомендуется последовательное использование одного типа теста при обследовании пациентов. При изменении методики измерения уровня циклоспорина (включая и использование разных тестов Abbott) в рамках наблюдения за пациентом, для подтверждения базовых значений циклоспорина необходимо дополнительное последовательное тестирование.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Воспроизводимость

Внутрилабораторная воспроизводимость

Было проведено исследование в соответствии с документом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²⁶ Исследование проводилось с использованием 3 серий реагентов ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit, 3 серий калибраторов ARCHITECT Cyclosporine Calibrators и 1 серии коммерческих контрольных материалов на 2 анализаторах. Три контроля и 5 панелей цельной крови человека исследовали в двух повторах, дважды в день в течение 20 дней, используя 6 сочетаний анализатор/реагент/калибратор (уникальное сочетание серии реагента и калибратора исследовали на одном анализаторе). Рабочие характеристики соответствующих сочетаний представлены в таблицах ниже.

Образец	Кол-во	Среднее (ng/mL)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лабораторий ^a	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^b)	%КВ (диапазон ^b)
Уровень 1	120	80.4	3.08	3.8	3.64 (3.64 - 4.16)	4.5 (4.5 - 5.3)
Уровень 2	120	316.1	11.14	3.5	16.68 (16.68 - 21.05)	5.3 (5.3 - 6.6)
Уровень 3	119	643.3	23.10	3.6	52.63 (49.20 - 57.12)	8.2 (6.9 - 8.8)
Панель 1	119	41.6	2.19	5.3	2.40 (2.40 - 3.55)	5.8 (5.8 - 9.0)
Панель 2	120	69.0	2.68	3.9	3.66 (3.42 - 3.99)	5.3 (5.0 - 5.8)
Панель 3	120	238.5	7.23	3.0	8.40 (8.40 - 11.30)	3.5 (3.5 - 4.5)
Панель 4	119	657.1	16.75	2.5	25.76 (25.76 - 33.20)	3.9 (3.9 - 4.6)
Панель 5	120	1357.9	59.46	4.4	77.69 (65.40 - 90.70)	5.7 (4.7 - 6.5)

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для каждой комбинации серии реагента и анализатора.

Образец	Кол-во	Среднее (pmol/L)	Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории ^a	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^b)	%КВ (диапазон ^b)
Уровень 1	120	66.9	2.56	3.8	3.03 (3.02 - 3.46)	4.5 (4.5 - 5.3)
Уровень 2	120	262.8	9.27	3.5	13.87 (13.87 - 17.50)	5.3 (5.3 - 6.6)
Уровень 3	119	534.9	19.20	3.6	43.76 (40.92 - 47.50)	8.2 (6.9 - 8.8)
Панель 1	119	34.6	1.82	5.3	2.00 (2.00 - 2.95)	5.8 (5.8 - 9.0)
Панель 2	120	57.4	2.22	3.9	3.04 (2.85 - 3.31)	5.3 (5.0 - 5.8)
Панель 3	120	198.3	6.01	3.0	6.99 (6.99 - 9.40)	3.5 (3.5 - 4.5)
Панель 4	119	546.4	13.93	2.5	21.42 (21.42 - 27.61)	3.9 (3.9 - 4.6)
Панель 5	120	1129.1	49.44	4.4	64.61 (54.38 - 75.42)	5.7 (4.7 - 6.5)

^a Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

^b Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для каждой комбинации серии реагента и анализатора.

Точность при выходе

Было проведено исследование с использованием 1 серии реагентов ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit, 1 серии калибраторов ARCHITECT Cyclosporine Calibrators, 1 серии коммерческого контрольного материала на 1 анализаторе. Приготовили 39 уникальных образцов цельной крови человека с EDTA с концентрациями аналита в пределах интервала измерения путем добавления циклоспорина в известных концентрациях в не содержащую аналита цельную кровь человека. Концентрацию циклоспорина определяли с использованием теста ARCHITECT Cyclosporine, после чего рассчитывали значение выхода в процентах для каждого образца.

Комплект образцов	Кол-во	Диапазон концентрации добавленного циклоспорина (ng/mL)	Диапазон средних значений тестируемой концентрации (ng/mL)	Диапазон выхода, % ^a
Низкий	13	54.00 – 69.00	50.40 – 71.32	93 - 109
Средний	13	105.00 – 340.00	114.22 – 327.52	95 – 109
Высокий	13	360.00 – 1400.00	350.44 – 1372.54	90 - 100

$$^a \text{Выход, \%} = \frac{\text{Среднее значение тестируемой концентрации}}{\text{Концентрация добавленного циклоспорина}} \times 100$$

В 16 образцов цельной крови человека с EDTA (получены от пациентов, принимающих циклоспорин) с исходными концентрациями аналита в диапазоне от примерно 50.0 ng/mL до 800.0 ng/mL добавляли циклоспорин в концентрации 200.0 ng/mL. Испытуемые и контрольные (без добавления аналита) образцы исследовали, наблюдаемые концентрации варьировали в диапазоне 57.2% - 97.1%.

Нижние пределы измерения

Было проведено исследование в соответствии с документом EP17-A2 CLSI.²⁷ Исследование проводилось с использованием 3 серий реагентов ARCHITECT Cyclosporine Reagent Kit на 2 анализаторах в течение не менее 3 дней. Максимальные наблюдаемые значения предела холостой пробы (ПХП), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) представлены ниже.

	ng/mL	nmol/L
ПХП ^a	3.3	2.7
ПО ^b	6.7	5.6
ПКО ^c	18.0	15.0

^a ПХП определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в $n \geq 60$ повторях.

^b ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

^c Значение ПКО, указанное в таблице, согласуется с нижним пределом аналитического интервала измерения (AMI) для теста ARCHITECT Cyclosporine на анализаторе ARCHITECT i System. Наблюдаемое значение ПКО на системе ARCHITECT i System составило 11.9 ng/mL (9.9 nmol/L). ПКО определен как самая низкая концентрация с максимальным значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в $n \geq 60$ повторях.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с документом EP06-A CLSI.²⁸

Тест сохраняет линейность на всем аналитическом интервале измерения 18.0 - 1500.0 ng/mL (15.0 - 1247.3 nmol/L).

Аналитическая специфичность

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 3-е издание.²⁹ Каждое вещество исследовали с двумя уровнями концентрации аналита (примерно 70 ng/mL и 800 ng/mL). При указанных ниже концентрациях существенной интерференции ($\pm 10\%$ [на основе 95% доверительных интервалов]) не наблюдалось.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Альбумин	12 g/dL
Конъюгированный билирубин	60 mg/dL
Неконъюгированный билирубин	40 mg/dL
Холестерин	500 mg/dL
Гамма-глобулин (70 ng/mL циклоспорина)	9 g/dL
Гамма-глобулин (800 ng/mL циклоспорина)	10 g/dL
Гематокрит	15%
Гематокрит	60%
Триглицериды	1500 mg/dL
Мочевая кислота	20 mg/dL

При указанных ниже концентрациях потенциально интерферирующих веществ и уровнях концентрации аналита наблюдали интерференцию, превышающую $\pm 10\%$ (на основе 95% доверительных интервалов [ДИ]) .

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента	Концентрация аналита	Интерференция, % (95%-й ДИ)
Гамма-глобулин	10 g/dL	70 ng/mL	-7.9% (-10.8, -5.0)
Гамма-глобулин	12 g/dL	800 ng/mL	-12.8% (-14.9, -10.7)

Прочие потенциально интерферирующие состояния

Исследовали 15 образцов, содержащих ревматоидный фактор (RF), и 14 образцов, содержащих человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). Каждое вещество исследовали с двумя уровнями концентрации аналита. При указанных ниже концентрациях средний % выхода находился в диапазоне 100% $\pm 10\%$.

Клиническое состояние	Кол-во	Диапазон концентрации интерферента	Концентрация добавленного аналита	Средний % выхода	Диапазон выхода (%)
RF	15	138.9 - 604.0 IU/mL	41.0 ng/mL 643.5 ng/mL	100.2 104.2	91.4 - 112.7 97.9 - 110.3
НАМА	14	47.3 - 448.9 ng/mL	59.6 ng/mL 899.0 ng/mL	97.3 102.2	73.3 - 124.7 90.7 - 120.7

Потенциально интерферирующие препараты

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 3-е издание.²⁹ Каждое вещество исследовали с двумя уровнями концентрации аналита (примерно 70 ng/mL и 800 ng/mL). При указанных ниже концентрациях существенной интерференции ($\pm 10\%$ [на основе 95% ДИ]) не наблюдалось.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Ацетаминофен	20 mg/dL
Ацикловир	3.3 µg/mL
Аллопуринол	5 mg/dL
Амикацин	15 mg/dL
Амфотерицин В	6.0 µg/mL
Апрезолин	100 µg/mL
Азатиоприн	1 mg/dL
Биотин	4300 ng/mL
Бромокриптин	8 µg/mL
Карбамазепин	12 mg/dL
Цефалоспорин	101 µg/mL
Хлорамфеникол	25 mg/dL
Хлорохин	1.6 µg/mL
Циметидин	10 mg/dL
Ципрофлоксацин	7.6 µg/mL
Клонидин	0.01 µg/mL
Кортизон	1.3 µg/mL
Дигитоксин	85 ng/mL
Дигоксин	5.0 ng/mL
Дилтиазем	62 µg/mL
Дипиридамол	100 µg/mL
Дизопирамид	3 mg/dL
K ₂ EDTA	9 mg/mL
K ₃ EDTA	9 mg/mL
Эритромицин	20 mg/dL
Этосуксимид	101 µg/mL
Эверолимус	820 ng/mL
Флуконазол	30 µg/mL
Флуцитозин	40 µg/mL
Фуросемид	2 mg/dL
Ганцикловир	1005 µg/mL
Гемфиброзил	102 µg/mL
Гентамицин	12 mg/dL
Гепарин (низкомолекулярный)	3035 U/L
Гепарин (высокомолекулярный)	3060 U/L
Гидрокортизон	1.3 µg/mL
Итраконазол	20 µg/mL
Канамицина сульфат	6 mg/dL
Кетоконазол	50 µg/mL
Лабеталол	17.6 µg/mL
Лидокаин	6 mg/dL
Линкомицин	100 µg/mL
Ловастатин	20 µg/mL
Метотрексат	100 µg/mL
Метилпреднизолон	100 µg/mL
Микофеноловая кислота	503 µg/mL
Глюкуронид микофеноловой кислоты	1928 µg/mL
N-ацетил-прокаиамид	12 mg/dL
Надолол	1.3 µg/mL
Никардипин	0.6 µg/mL

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Пенициллин G Na +	100 µg/mL
Фенобарбитал	15 mg/dL
Фенитоин	10 mg/dL
Пимекролимус	6 ng/mL
Празозин	26 µg/mL
Преднизолон	101 µg/mL
Преднизон	101 µg/mL
Примидон	10 mg/dL
Прокаиамид	10 mg/dL
Пропранолол	0.5 mg/dL
Хинидин	5 mg/dL
Рифампицин	5 mg/dL
Салициловая кислота	504 µg/mL
Сиолимус (Рапамицин)	62 ng/mL
Спектиномицин	101 µg/mL
Такролимус	0.06 µg/mL
Теofilлин	251 µg/mL
Тобрамицин	2 mg/dL
Триамтерен	100 µg/mL
Триметоприм	41 µg/mL
Вальпроевая кислота	52 mg/dL
Ванкомицин	6 mg/dL
Верапамил	10 µg/mL

Прочие заболевания и состояния образцов

Тест ARCHITECT Cyclosporine оценивали на возможную интерференцию, используя образцы, полученные от пациентов с прочими медицинскими состояниями. Каждый образец исследовали с двумя уровнями концентрации аналита (примерно 70 ng/mL и 800 ng/mL), определяя % выхода циклоспорина после добавления его в образцы.

Категория	Кол-во	Средний % выхода	Диапазон выхода (%)
		70 ng/mL	800 ng/mL
Аутоиммунные антитела к дцДНК	12	99.0	101.7
Вакцинированные против гриппа	12	102.9	101.6
Повторнородящие женщины, ≥ 2 доношенных беременности	12	104.9	104.5
Заболевания почек	12	101.8	102.8
		70 ng/mL	800 ng/mL
		83.7 - 105.5	89.9 - 110.4
		90.7 - 110.5	92.6 - 114.1
		96.4 - 113.8	90.7 - 118.0
		88.1 - 111.5	82.6 - 112.5

Кросс-реактанты

Было проведено исследование в соответствии с документом EP07 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 3-е издание.²⁹ Каждый потенциальный кросс-реактант исследовали в присутствии циклоспорина в концентрации 200.0 ng/mL. Результаты представлены ниже.

Кросс-реактант	Уровень кросс-реактанта	Кросс-реактивность, % (95%-й ДИ)
AM1	1000 ng/mL	-0.1 (-0.5, 0.4)
AM9	1000 ng/mL	5.6 (4.7, 6.4)
AM19	1000 ng/mL	-0.2 (-0.7, 0.2)
AM1C9	1000 ng/mL	-6.5 (-7.0, -5.9)
AM4N	1000 ng/mL	-2.5 (-2.8, -2.1)

Сравнение методов

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа CLSI EP09-A3³⁰ с использованием метода взвешенной регрессии Деминга. Было проведено сравнительное исследование тестов ARCHИТЕКТ Cyclosporine и ARCHИТЕКТ Cyclosporine (кат. № 1L75) с использованием образцов цельной крови человека, полученных от пациентов с трансплантатами сердца, почки и печени, которым назначена терапия циклоспорином.

ARCHИТЕКТ Cyclosporine в сравн. с ARCHИТЕКТ Cyclosporine (кат. № 1L75)						
	Единицы	Кол-во	Кэффициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентраций
Сердце	ng/mL (nmol/L)	52	0.99	8.95 (7.44)	0.88	23.0 - 1317.3 (19.1 - 1095.4)
Почка	ng/mL (nmol/L)	55	0.99	9.66 (8.04)	0.88	24.8 - 1174.1 (20.6 - 976.3)
Печень	ng/mL (nmol/L)	55	0.99	8.93 (7.42)	0.88	52.7 - 1140.1 (43.8 - 948.1)
Всего	ng/mL (nmol/L)	162	0.99	9.11 (7.57)	0.88	23.0 - 1317.3 (19.1 - 1095.4)

Были проведены исследования в соответствии с рекомендациями документа EP21-A³¹ CLSI для оценки величины общей аналитической ошибки, и в соответствии с рекомендациями документа EP09-A3³⁰ CLSI с использованием метода взвешенной регрессии Деминга. Было проведено сравнительное исследование теста ARCHИТЕКТ Cyclosporine и метода ЖХ/МС/МС с использованием образцов цельной крови человека, полученных от пациентов с трансплантатами сердца, почки и печени, которым назначена терапия циклоспорином. Согласно данному исследованию, интервал общей ошибки, включающий в себя 95% распределения всех % разниц для всех образцов от пациентов с трансплантатами на всем протяжении аналитического интервала измерения, составил -30.0% - 29.0%.

ARCHИТЕКТ Cyclosporine в сравнении с ЖХ/МС/МС						
	Единицы	Кол-во	Кэффициент корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентраций
Сердце	ng/mL (nmol/L)	48	0.99	10.34 (8.60)	0.88	19.0 - 1231.0 (15.8 - 1023.6)
Почка	ng/mL (nmol/L)	55	0.98	9.36 (7.79)	0.84	28.0 - 1293.5 (23.3 - 1075.6)
Печень	ng/mL (nmol/L)	55	0.98	18.30 (15.21)	0.81	42.5 - 1236.0 (35.3 - 1027.8)
Всего	ng/mL (nmol/L)	158	0.98	11.55 (9.60)	0.84	19.0 - 1293.5 (15.8 - 1075.6)

БИБЛИОГРАФИЯ

- Borel JF. Cyclosporin-A—present experimental status. *Transplant Proc* 1981;13(1):344-348.
- Quesniaux VFJ. Immunosuppressants: tools to investigate the physiological role of cytokines. *BioEssays* 1993;15(11):731-739.
- Kahan BD. Cyclosporine: a powerful addition to the immunosuppressive armamentarium. *Am J Kidney Dis* 1984;3(6):444-455.
- Cohen DJ, Loertscher R, Rubin MF, et al. Cyclosporine: a new immunosuppressive agent for organ transplantation. *Ann Intern Med* 1984;101(5):667-682.
- Gerson B. Cyclosporine. *J Clin Immunoassay* 1985;8(3):177-184.
- Faynor SM, Moyer TP, Sterioff S, et al. Therapeutic drug monitoring of cyclosporine. *Mayo Clin Proc* 1984;59:571-572.
- Holt DW, Johnston A, Roberts NB, et al. Methodological and clinical aspects of cyclosporin monitoring: report of the association of clinical biochemists task force. *Ann Clin Biochem* 1994;31:420-446.
- Oellerich M, Armstrong VW, Kahan B, et al. Lake Louise consensus conference on cyclosporin monitoring in organ transplantation: report of the consensus panel. *Ther Drug Monit* 1995;17(6):642-654.
- Christians U, Sewing K-F. Cyclosporin metabolism in transplant patients. *Pharmac Ther* 1993;57:291-345.
- Yatscoff RW, Rosano TG, Bowers LD. The clinical significance of cyclosporine metabolites. *Clin Biochem* 1991;24:23-35.
- Campana C, Regazzi MB, Buggia I, et al. Clinically significant drug interactions with cyclosporin. *Clin Pharmacokinet* 1996;30(2):141-179.
- Barton CH, Vaziri ND. Cyclosporine nephrotoxicity. *Int J Artificial Organs* 1985;8(6):291-296.
- Myers BD, Ross J, Newton L, et al. Cyclosporine - associated chronic nephropathy. *New Engl J Med* 1984;311(11):699-705.
- Canafax DM, Ascher NL. Cyclosporine immunosuppression. *Clin Pharm* 1983;2:515-524.
- Morris RG, Russ GR, Cervelli MJ, et al. Comparison of trough, 2-hour, and limited AUC blood sampling for monitoring cyclosporine (Neoral) at day 7 post-renal transplantation and incidence of rejection in the first month. *Ther Drug Monit* 2002;24(4):479-486.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions*. 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking*. 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry*. 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP09-A3. Wayne, PA: CLSI; 2013.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Estimation of Total Analytical Error for Clinical Laboratory Methods; Approved Guideline*. CLSI Document EP21-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.

Формат чисел:

- В качестве разделителя тысяч используется пробел (пример: 10 000 образцов).
- В качестве разделителя десятичных знаков используется точка (пример: 3.12%).

■ Используемые символы

Символы ISO 15223

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Другие символы

ASSAY SPECIFIC DILUENT	Дилуэнт теста
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCT OF IRELAND	Страна происхождения: Ирландия
REAGENT LOT	Серия реагента
Rx ONLY	Для использования только медицинским работником (применимо только к классификации США)

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: сентябрь 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81



См. выделенные изменения. Редакция: июнь 2019 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT HBsAg Next Qualitative (также встречается по тексту: HBsAgNx)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест HBsAg Next Qualitative является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для качественного определения поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека, а также образцах, забранных посмертно (после остановки сердца), на системе ARCHITECT iSystem.

Тест HBsAg Next Qualitative используется в качестве вспомогательного средства диагностирования инфекции, вызванной вирусом гепатита В (HBV), а также в качестве скринингового теста с целью предупреждения передачи вируса гепатита В (HBV) реципиентам крови и ее компонентов, а также клеток, тканей и органов.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Возбудителем гепатита в сыворотке крови является оболочечный ДНК-вирус гепатита В (HBV). В стадии инфекции HBV производит избыточное количество поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), известного также под названием Австралийского антигена, который обнаруживается в крови инфицированных людей. Он связывает вирус с клетками печени и является структурной мишенью для нейтрализующих антител.^{1, 2} HBsAg - первый серологический маркер, который обнаруживается в крови после инфицирования вирусом гепатита В: через 1 - 10 недель после контакта с носителем вируса и за 2 - 8 недель до появления клинических симптомов.^{2, 3} HBsAg обнаруживается в крови во время острой фазы и исчезает позднее в период выздоровления. Если HBsAg обнаруживается в крови через шесть месяцев после инфицирования, это указывает на хроническое состояние носителя HBsAg.

Тесты на HBsAg предназначены для выявления лиц, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови, а также мониторинга состояния инфицированных лиц в сочетании с другими серологическими маркерами гепатита В.⁴ В большинстве стран тестирование на HBsAg входит в программу предродового обследования женщин для идентификации матерей, инфицированных HBV, и предотвращения перинатальной инфекции HBV путем последующей иммунизации.⁵

Репликация вируса гепатита В, в отличие от других ДНК-вирусов, происходит путем обратной транскрипции. Процесс обратной транскрипции не обладает корректирующей способностью. Следовательно, частота появления мутаций HBV в 10 раз выше, чем у других ДНК-вирусов.⁶ Некоторые из этих мутаций могут становиться причиной изменений в антигенной структуре HBsAg, что приводит к тому, что антитела к HBs перестают распознавать эпитопы. Мутанты HBsAg обнаруживаются у широкой популяции пациентов, включая доноров крови, реципиентов вакцин, гемодиализных пациентов, пациентов с ортотопической пересадкой печени, детей,

рожденных HBsAg-положительными матерями, и пациентов, принимающих аналоги нуклеозидных лекарств для лечения HBV.⁶⁻¹² Мутации HBsAg могут приводить к неблагоприятному исходу болезни среди некоторых пациентов^{6, 8, 13} и получению ложноотрицательных результатов при использовании определенных тестов на HBsAg.⁶⁻⁸

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является одноступенчатым иммуноанализом на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA) с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex. Он предназначен для качественного определения HBsAg в сыворотке и плазме крови человека, включая образцы, забранные посмертно (после остановки сердца).

(Примечание: Дополнительный промывающий буфер добавляется на второй инкубационной ступени, поэтому файл теста соответствует двухступенчатому протоколу теста).

Для образования реакционной смеси смешиваются образец, дилуент теста, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, и акридин-меченый конъюгат антител к HBs, смесь инкубируется. HBsAg, присутствующий в образце, соединяется с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. После промывки к реакционной смеси добавляется дополнительный промывающий буфер. После последующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством HBsAg, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

Наличие или отсутствие HBsAg в образце выявляется путем сравнения хемилюминесцентного сигнала в реакции с сигналом порогового значения, определенным действующей калибровкой. Если хемилюминесцентный сигнал реакции больше или равен пороговому сигналу, образец считается реактивным на HBsAg. Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT HBsAg Next Qualitative 4P76

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах и не на всех системах ARCHITECT iSystem. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

REF	4P76-25	4P76-35	4P76-30
	100	500	2000
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл	1 x 27,0 мл	4 x 27,0 мл
CONJUGATE	1 x 3,3 мл	1 x 13,5 мл	4 x 13,5 мл
ASSAY SPECIFIC DILUENT	1 x 3,3 мл	1 x 13,5 мл	4 x 13,5 мл
ANCILLARY WASH BUFFER	1 x 5,9 мл	1 x 26,3 мл	4 x 26,3 мл

REF	4P76-25	4P76-35	4P76-30
Σ	100	500	2000

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs (мышинными, моноклональными, IgM, IgG), в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,08% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к HBs (козьих, IgG) в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими, козьими, мышинными) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,75 мкг/мл. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

ASSAY SPECIFIC DILUENT Дилуент теста, содержащий фосфатный буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

ANCILLARY WASH BUFFER Дополнительный промывающий буфер, содержащий MES-буфер. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950

Предупреждения и меры предосторожности

• IVD

- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁴⁻¹⁷

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ANCILLARY WASH BUFFER	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон, додецилтриметиламмония бромид и диметилсульфоксид.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ASSAY SPECIFIC DILUENT	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и N-Метил-N-Олеил Таурат Натрия*.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
 - Надевайте чистые перчатки при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
 - После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
 - Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.

Подробную информацию о мерах предосторожности при работе на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

При правильном хранении и обращении реагенты остаются стабильными до истечения срока годности.

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Информацию о выгрузке реагентов и мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

■ ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Файл теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative необходимо установить на системе ARCHITECT iSystem, на которой предварительно должна быть установлена функция индукционного нагрева (i2000SR) или система подачи жидкости для дополнительной промывки (i1000SR), перед проведением теста.

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить программное обеспечение ARCHITECT iSystem версии 9.25 или выше.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

■ СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Типы образцов, перечисленные ниже, были валидированы на использование в данном тесте на системе ARCHITECT iSystem. Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови
	Сыворотка крови с разделительным гелем

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Плазма крови	Дикалий EDTA
	Трикалий EDTA
	Литий гепарин
	Литий гепарин (с разделительным гелем)
	Натрий гепарин
	Цитрат натрия
	Кислая цитрат-декстроза (ACD)
	Цитрат фосфат декстроза (CPD)
	Цитрат фосфат декстроза аденин-1 (CPDA-1)

- Были установлены рабочие характеристики теста для образцов трупной крови (образцы, забранные посмертно, после остановки сердца), забранных в период до 24 часов после наступления смерти. Рабочие характеристики теста были установлены при помощи 55 обогащенных и 65 необогащенных образцов трупной крови.¹⁸
- Валидация тестирования не была проведена для образцов трупной крови с разведенной плазмой крови в результате трансфузий крови или растворов коллоидов объемом > 2000 мл, проведенных в течение 48 часов перед сбором образца, или растворов кристаллоидов объемом > 2000 мл, проведенных в течение 1 часа перед сбором образца (или любой комбинации из вышеперечисленных процедур).
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным значениям S/CO в отдельных образцах.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
 - образцы с грибковым ростом
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.
- Для получения согласованных результатов повторно центрифугируйте образцы, содержащие фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, до начала исследования.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортексе на низкой скорости или аккуратно перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

- Подготавливайте замороженные образцы следующим образом:
 - Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.

- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Если образцы не перемешать тщательно, возможно получение неточных результатов.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.
- Подготовьте образцы трупной крови следующим образом:
 - При сборе сыворотки или плазмы крови следуйте указаниям изготовителя пробирок.
 - После первичного центрифугирования перенесите супернатант в центрифужную пробирку.
 - Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков или эритроцитов перед проведением дальнейших исследований.
 - Проведите повторное центрифугирование образцов.
- Повторное центрифугирование образцов
 - Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте при 100 000 g-минут.
 - Примеры приемлемых диапазонов времени и силы, соответствующие данному критерию, представлены в таблице ниже.
 - Время центрифугирования может быть рассчитано с использованием альтернативных значений ОЦС (x g) по следующей формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{100\,000 \text{ g-минут}}{\text{ОЦС (x g)}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	ОЦС (x g)*	g-Минуты
10	10000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Для получения согласованных результатов образцы следует повторно центрифугировать в центрифужных пробирках при ОЦС (x g) не менее 2500 для получения минимум 100 000 g-минут.

- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.

Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, удалите сгустки, эритроциты или разделительный гель из образцов сыворотки или плазмы крови и храните их при температуре -20°C или ниже.

Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки.

Если образцы **трупной крови** не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительного геля перед проведением дальнейших исследований.

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения
Трупная кровь	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня
	2 - 8°C	3 дня

Если тестирование откладывается более чем на 3 дня, храните образцы при температуре -20°C или ниже.

Избегайте проведения более 1 цикла заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

- Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не храните образцы после окончания срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

4P76 ARCHITECT HBsAg Next Qualitative Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT HBsAg Next Qualitative файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 4P76-01 Калибраторы ARCHITECT HBsAg Next Qualitative Calibrators
- 4P76-10 Контроли ARCHITECT HBsAg Next Qualitative Controls
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
 - Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
 - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.

- Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
- После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Информацию о помещении предохранительных крышек на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы:
 - Объем образца для проведения первого теста: 125 мкл
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 75 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
 - Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл
 - Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 75 мкл
 - > 3 часов на борту: Заменить на свежий образец (образцы пациентов, контроля и калибраторы).
 - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к калибраторам HBsAg Next Qualitative Calibrators и/или инструкции по применению к контролям HBsAg Next Qualitative Controls.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Для проведения теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative разведение образцов не предусмотрено.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

- Исследуйте калибраторы Calibrator 1 и 2 в трех повторах. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии.
 - Значения результатов ежедневных процедур по контролю качества, применяемых для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы и описанных в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению, выходят за статистически обоснованный диапазон КК.

- Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.
- Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

- Рекомендации по контролю качества теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative заключаются в тестировании одного образца контроля каждого уровня:
 - Каждые 24 часа, т. е. каждые сутки эксплуатации
 - После выполнения калибровки
 - После процедур технического обслуживания анализатора, которые могут оказать влияние рабочие характеристики теста.
- Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов. Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.
- Каждой лаборатории рекомендуется самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирования образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.
- Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазонов) в лаборатории на основе полученных результатов. В данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности, чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы:
 - Несколько сохраненных калибровок
 - Разные серии реагентов
 - Разные серии калибраторов
 - Разные аналитические модули
 - Результаты, получаемые в разное время суток
- Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории. Кроме того, лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.
- Если не указано иное, целевые значения и диапазоны, приведенные в инструкции по применению к коммерческому контролю, носят исключительно рекомендательный характер и не должны использоваться в процедурах контроля качества.
- Общие рекомендации по контролю качества см. в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹⁹

Документы по контролю качества

Информацию о процедурах контроля качества см. в работе Джеймса О. Вестгарда "Basic QC Practices".²⁰

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных в инструкции по применению характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение В.

Тест ARCHITECT HBsAg Next Qualitative принадлежит к методологической группе 5 (за исключением функциональной чувствительности).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для каждого образца и контроля система ARCHITECT iSystem рассчитывает результат теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative с использованием отношения RLU образца к пороговому значению RLU (S/CO).

Пороговое значение RLU = (0,085 x Среднее значение RLU Калибратора 1) + (0,25 x Среднее значение RLU Калибратора 2)
Пороговое значение RLU сохраняется после калибровки для каждой серии реагентов.

$S/CO = RLU \text{ образца} / \text{Пороговое значение RLU}$

Интерпретация результатов

Первичный результат		
Первичный результат (S/CO)	Интерпретация анализатора	Процедура повторного тестирования
< 1,00	НЕРЕАКТИВНЫЙ	Повторное тестирование не требуется.
≥ 1,00	РЕАКТИВНЫЙ	Повторное тестирование в дубле.

- Для первично реактивных образцов требуется проводить повторное исследование в дубле.

Результаты повторного тестирования в дубле	
Интерпретация анализатора	Классификация образцов
Оба результата не реактивные	Образец считается отрицательным на HBsAg.
Один или оба результата реактивные	Образец считается повторно реактивным. Требуется подтверждение тестом нейтрализации.*

* Рекомендуется проведение теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флажки". Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Если результаты теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative не согласуются с клиническими данными, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Потенциальная интерференция каких-либо других веществ, кроме перечисленных в разделах "Потенциально интерферирующие эндогенные вещества" и "Потенциально интерферирующие лекарственные вещества", не оценивалась в тесте.
- Если образцы не были центрифугированы в соответствии с данной инструкцией по применению, могут быть получены заниженные результаты.

- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{21, 22}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²³
- Применение рекомбинантных вакцин против гепатита В, содержащих HBsAg, может провоцировать получение неустойчивых положительных результатов в высокочувствительных тестах на HBsAg, таких как ARCHITECT HBsAg Next Qualitative. Причиной получения данных результатов является не вирусная репликация, а пассивный перенос антигена из вакцины. Риск получения положительных результатов сохраняется не более 14 суток после вакцинации²⁴, однако отмечалось получение положительных сигналов до 52 суток.²⁵ Подобные результаты не могут расцениваться как указание на клиническое заболевание.
- Информацию об ограничениях, связанных с образцами, см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции по применению.
- Аналитическая чувствительность теста может быть снижена при исследовании образцов трупной крови. Информацию об образцах трупной крови см. в подразделе Образцы трупной крови раздела СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. Все исследования рабочих характеристик проводились на системе ARCHITECT i2000SR.

Воспроизводимость

Данное исследование было проведено в соответствии с документом EP05-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²⁶ Исследование проводилось с использованием 3 серий реагентов ARCHITECT HBsAg Next Qualitative reagents, калибраторов ARCHITECT HBsAg Next Qualitative calibrators и контролей ARCHITECT HBsAg Next Qualitative controls на 2 системах ARCHITECT i2000SR. Два контроля и три панели исследовались в минимум двух повторях, дважды в день, в течение 20 дней.

Образец	Кол-во	Среднее S/CO	Внутри серии		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^b)	%КВ (диапазон ^b)
Панель А ^c	717	0,77	0,041	-	0,053 (0,034-0,077)	-
Панель В	713	1,27	0,039	3,1	0,053 (0,041-0,064)	4,2 (3,4-4,9)
Панель С ^c	712	2,98	0,085	2,9	0,095 (0,079-0,129)	3,2 (2,6-4,4)
Отрицательный контроль	718	0,28	0,024	-	0,036 (0,028-0,042)	-

Образец	Кол-во	Среднее S/CO	Внутри серии		Внутри лаборатории (общее) ^a	
			СКО	%КВ	СКО (диапазон ^b)	%КВ (диапазон ^b)
Положительный контроль	717	3,19	0,092	2,9	0,103 (0,076-0,145)	3,2 (2,4-4,5)

^a Вариабельность внутри лаборатории включает в себя компоненты внутрисерийной, междусерийной вариабельности и вариабельности между днями.

^b Минимальное и максимальное значения СКО или %КВ для каждой комбинации серии реагента и анализатора.

^c Панель А и панель С имели по одному повтору с выпадающими значениями. В панели А не наблюдалось изменений наблюдаемого среднего значения и СКО. В соответствии с изначальными данными для панели С - без исключения выпадающего результата - наблюдаемое среднее значение S/CO составило 3,05, а значение %КВ 2,6 - 130,4%. Были проведены исследования с использованием замещающей серии тестирования. Результаты представлены в таблице выше.
- = Не применимо

Воспроизводимость системы

Было проведено пятидневное исследование воспроизводимости для теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative в соответствии с документом EP05-A3 CLSI.²⁶ Исследование проводилось в 2 клинических лабораториях с использованием 3 серий реагентов ARCHITECT HBsAg Next Qualitative reagents, 3 серий калибраторов ARCHITECT HBsAg Next Qualitative calibrators и 3 серий контролей ARCHITECT HBsAg Next Qualitative controls на 1 системе ARCHITECT i2000SR в каждой лаборатории. Два контроля и 3 панели исследовались в четырех повторях дважды в день в течение 5 дней. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Образец	Кол-во	Среднее S/CO	Внутри серии		Внутри лаборатории ^a	
			СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель А	240	0,78	0,026	-	0,030	-
Панель В	240	1,29	0,043	3,3	0,047	3,7
Панель С	240	3,06	0,085	2,8	0,093	3,0
Отрицательный контроль ^b	240	0,30	0,026	-	0,029	-
Положительный контроль	240	3,21	0,083	2,6	0,091	2,8

^a Вариабельность внутри лаборатории включает в себя компоненты внутрисерийной, междусерийной вариабельности и вариабельности между днями.

^b Для отрицательного контроля были обнаружены два выпадающих результата, по одному в каждой лаборатории. В соответствии с изначальными данными, без исключения выпадающих результатов, значение внутрисерийного СКО составило 0,302, а значение СКО внутри лаборатории составило 0,303. Были проведены исследования с использованием замещающей серии тестирования. Результаты представлены в таблице выше.

- = Не применимо

Специфичность

Образцы от доноров крови

Было исследовано 6618 образцов сыворотки и плазмы крови, полученных в 2 банках крови, с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II. 3 образца были повторно реактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и 5 образцов были повторно реактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Образцы, которые оказались повторно реактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, были дополнительно исследованы с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory. Образцы, которые оказались повторно реактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative II, были дополнительно

исследованы с использованием теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory. По результатам подтверждающего тестирования ни один из повторно реактивных образцов не был подтвержден как реактивный.

Категория	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative					ARCHITECT HBsAg Qualitative II
	Кол-во	ПервР (% от общего)	ПовтР (% от общего)	Количество положительных по результатам дополнительного тестирования (% ПовтР)	Специфичность (95%-й ДИ)	Специфичность (95%-й ДИ)
Всего доноров крови	6618	16 (0,24)	3 (0,05)	0 (0,00)	99,95% (6615/6618) (99,87 - 99,99)	99,92% (6613/6618) (99,82 - 99,98)
Доноры плазмы крови	3318	10 (0,30)	2 (0,06)	0 (0,00)	99,94% (3316/3318) (99,78 - 99,99)	99,85% (3313/3318) (99,65 - 99,95)
Доноры сыворотки крови	3300	6 (0,18)	1 (0,03)	0 (0,00)	99,97% (3299/3300) (99,83 - 100,00)	100,00% (3300/3300) (99,89 - 100,00)

ПервР = Первично реактивный, ПовтР = Повторно реактивный, ДИ = Доверительный интервал

Количество первично реактивных образцов и количество повторно реактивных образцов без включения повторно реактивных образцов, подтвержденных как положительные (скорректированное количество первично реактивных образцов), составило 0,24%.

Диагностические образцы

Было проведено исследование 240 произвольно выбранных диагностических образцов от пациентов (госпитализированных) с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Один образец был повторно реактивным в обоих тестах. Наличие HBsAg было подтверждено с помощью метода специфической нейтрализации с анти-HBs тестом ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory и тестом ARCHITECT HBsAg Qualitative II Confirmatory.

Категория	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative					ARCHITECT HBsAg Qualitative II
	Кол-во	ПервР (% от общего)	ПовтР (% от общего)	Количество положительных по результатам дополнительного тестирования (% ПовтР)	Специфичность (95%-й ДИ)	Специфичность (95%-й ДИ)
Диагностические образцы	240	2 (0,83)	1 (0,42)	1 (100%)	100,00% (239/239) (98,47 - 100,00)	100,00% (239/239) (98,47 - 100,00)

ПервР = Первично реактивный, ПовтР = Повторно реактивный, ДИ = Доверительный интервал

Чувствительность

Было проведено исследование в соответствии с документом EP12-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²⁷ Всего было исследовано 450 образцов, положительных на HBsAg, включая образцы от пациентов с острой и хронической инфекцией, с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II и соответствующих им подтверждающих тестов. Общая чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative составила 100,00% (450/450) с двухсторонним 95% доверительным интервалом 99,18 - 100,00%. Общая

чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Qualitative

II составила 99,78% (449/450) с двухсторонним 95% доверительным интервалом 98,77 - 99,99%.

Результаты исследования одного образца, полученные в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative (повторно реактивный и подтвержденный как положительный), противоречили результатам, полученным в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II (нереактивный). На основе получения положительного результата после тестирования нуклеиновых кислот (NAT) на HBV методом ПЦР итоговый клинический статус данного образца был определен как положительный.

Категория образца*	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative				ARCHITECT HBsAg Qualitative II	
	Кол-во	ПовтР (% от общего)	Чувствительность	95% ДИ	Чувствительность	95% ДИ
Острая инфекция HBV	12	12 (100)	100,00 (12/12)	(73,54 - 100,00)	100,00 (12/12)	(73,54 - 100,00)
Хроническая инфекция HBV	94	94 (100)	100,00 (94/94)	(96,15 - 100,00)	100,00 (94/94)	(96,15 - 100,00)
HBsAg положительный	344	344 (100)	100,00 (344/344)	(98,93 - 100,00)	99,71 (343/344)	(98,39 - 99,99)
Все категории образцов	450	450 (100)	100,00 (450/450)	(99,18 - 100,00)	99,78 (449/450)	(98,77 - 99,99)

* По меньшей мере 106 образцов исследованной популяции были выражены положительно с концентрацией выше 26 МЕ/мл.

ПовтР = Повторно реактивный, ДИ = Доверительный интервал

Другие заболевания

Тест ARCHITECT HBsAg Next Qualitative оценивали на потенциальную интерференцию с использованием образцов, полученных от пациентов с другими заболеваниями.

288 образцов от пациентов с заболеваниями 27 различных категорий оценивались с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II и соответствующих им подтверждающих тестов (повторно реактивные образцы). 277 образцов из 288 исследованных были согласованно не реактивными как в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, так и в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II, в то время как 10 из 288 образцов были согласованно повторно реактивными и подтвержденными в обоих тестах. Один образец с HIV-1 был повторно реактивным в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, подтвержден как положительный в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory и как не реактивный с повышенной концентрацией в тесте ARCHITECT HBsAg Qualitative II.

Интерферент	ARCHITECT HBsAg Qualitative II					
	Повторно реактивный и подтвержденный					
	Нереактивный		ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		ARCHITECT HBsAg Next Qualitative	
	Кол-во	Нереактивный	Повторно реактивный и подтвержденный	Нереактивный	Повторно реактивный и подтвержденный	Нереактивный
HTLV-1/2	10	10	0	0	0	0
CMV	10	10	0	0	0	0
HCV	10	10	0	0	0	0
EBV	10	10	0	0	0	0
HIV-1	10	8	1	0	1	0
HIV-2	10	10	0	0	0	0
HAV	10	10	0	0	0	0
T. pallidum (Сифилис)	10	10	0	0	0	0
Ревматоидный фактор (RF)	10	10	0	0	0	0
Антиядерные антитела (ANA)	10	10	0	0	0	0
Аутоантитела к двухцепочечной ДНК	10	10	0	0	0	0
Беременные женщины 1-ый триместр	10	10	0	0	0	0

Интерферент	ARCHITECT HBsAg Qualitative II				
	Кол-во	Нереактивный		Повторно реактивный и подтвержденный	
		ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		ARCHITECT HBsAg Next Qualitative	
		Нереактивный	Повторно реактивный и подтвержденный	Нереактивный	Повторно реактивный и подтвержденный
Беременные женщины 2-ой триместр	10	10	0	0	0
Беременные женщины 3-ий триместр	20	20	0	0	0
Повторнородящие женщины	10	9	0	0	1
Иммуноглобулин при моноклональной гаммапатии с повышенным IgG	7	7	0	0	0
Иммуноглобулин при множественной миеломе	10	8	0	0	2
Вакцинированные против гриппа	20	20	0	0	0
Пациенты на гемодиализе	10	9	0	0	1
Человеческие антитела против мышинных антител (НАМА)	20	20	0	0	0
Невирусное заболевание печени / заболевание печени, связанное с употреблением алкоголя	10	10	0	0	0
Аутоиммунный гепатит	10	10	0	0	0
Стеатоз печени	10	10	0	0	0
Гепатоклеточная карцинома	10	5	0	0	5
Ахилическая желтуха и положительный результат на гладкомышечные антитела (SMA)	6	6	0	0	0
ANCA (нейтрофильные цитоплазматические антитела)	8	8	0	0	0
AMA (антимитохондриальные антитела) или гистология	7	7	0	0	0
Всего	288	277	1	0	10

Определение мутантных форм HBsAg

Тестировались панель из 71 рекомбинантного мутантного образца с 2 контролями дикого типа и панель из 95 образцов нативных мутантов. Образцы были разведены с использованием рекальцинированной отрицательной плазмы крови человека до уровня S/CO приблизительно 2,00 в тесте сравнения.

Все мутантные образцы содержали рекомбинантный антиген с аминокислотными последовательностями, представляющими нативные мутанты поверхностного антигена гепатита В. В панелях рекомбинантных и нативных образцов 4 из 168 мутантных образцов продемонстрировали одинаковый механизм возникновения мутаций.

151 из исследованных образцов имели по крайней мере одну замену или вставку в области, охватывающей аминокислоты 120 – 145 детерминанты "а" поверхностного антигена. 42 исследованных образца имели одну замену, 32 имели двойную замену, 86 имели от 3 до максимально 18 замен и вставок и 6 имели вставки за аминокислотами 122 или 123 поверхностного антигена.

39 образцов содержали мутанты Gln-129-His, Met-133-Leu, Asp-144-Ala, Gly-145-Arg и Thr-123-Ala или мутанты со вставками 122NT, 122RA, P142L+G145R, P142S+G145R.

Все мутантные образцы оценивались с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II и соответствующих им подтверждающих тестов. Все образцы были первично и повторно реактивными в обоих тестах и были подтверждены как положительные в соответствующих подтверждающих тестированиях. Среднее значение S/CO среди

всех мутантных образцов было приблизительно в 7 раз выше в тесте the ARCHITECT HBsAg Next Qualitative по сравнению с тестом ARCHITECT HBsAg Qualitative II (приблизительно в 10 выше у рекомбинантных мутантных образцов и приблизительно в 5 раз выше у нативных мутантных образцов). Образцов с противоречивыми результатами не было выявлено.

Определение генотипа HBV

Было исследовано 109 образцов с генотипами HBsAg (генотипы А - Н), включая 15 образцов, подготовленных с помощью разведения с использованием 1-ой международной референсной панели ВОЗ для генотипов вируса гепатита В (HBV) для тестов на HBsAg Института Пауля Эрлиха (PEI), код 6100/09. 94 были образцами с нативным генотипом HBsAg. Все образцы исследовались с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II и соответствующих им подтверждающих тестов. Все образцы были повторно реактивными и были подтверждены как положительные в обоих тестах на HBsAg.

Генотип	Кол-во
Генотип А	26
Генотип В	15
Генотип С	22
Генотип D	23
Генотип E	7
Генотип F	13
Генотип G	1
Генотип H	2
Всего	109

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory была определена с использованием серийных разведений 2-го Международного стандарта ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип А, код NIBSC: 00/588. Концентрации разведений находились в диапазоне 3 - 40 мМЕ/мл. В качестве дилуэнта использовалась рекальцинированная отрицательная плазма крови человека. Каждое разведение исследовалось в минимум 4 повторях с 3 сериями реагентов, 3 сериями калибраторов и 1 серией контролей на 1 анализаторе ARCHITECT i2000SR. Значения аналитической чувствительности находились в диапазоне 4,62 - 6,14 мМЕ/мл при использовании анализатора ARCHITECT i2000SR.

Сероконверсионная чувствительность

Для определения сероконверсионной чувствительности тестировались 32 коммерческие сероконверсионные панели HBV с использованием теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory. Данные результаты сравнивались с результатами теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II, репрезентативные данные по 3 панелям представлены в следующей таблице.

Панель	Дни с момента первого сбора крови	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative (S/CO) (Реактивный $\geq 1,00$ S/CO)	ARCHITECT HBsAg Qualitative II (S/CO) (Реактивный $\geq 1,00$ S/CO)
6272	0	0,48	0,21
	2	0,44	0,22
	7	0,49	0,25
	23	0,54	0,23
	25	0,58	0,22
	30	0,64	0,23
	32	0,64	0,24
	37	0,66	0,22
	39	0,82	0,26
	44	0,81	0,23
	46	0,93	0,27
	51	1,07	0,27
	53	1,15	0,27
	58	1,17	0,28
	60	1,25	0,26
	65	1,60	0,31
	72	2,08	0,39
	74	1,99	0,40
11000	94	9,66	1,30
	97	21,19	3,01
	101	13,93	1,91
	104	23,63	3,67
	108	37,18	7,09
	111	60,06	12,44
	115	87,66	20,27
	0	1,05	0,23
	3	1,25	0,24
	12	3,01	0,38
11014	14	4,31	0,50
	19	5,93	0,72
	21	8,20	0,94
	26	21,18	2,54
	29	27,79	4,19
	33	83,22	20,13
	0	0,29	0,21
	2	0,32	0,18
	7	0,30	0,17
	9	0,30	0,18
	16	0,27	0,18
	21	0,33	0,16
	23	0,32	0,19
	35	0,84	0,38
	37	1,43	0,46
	51	36,21	10,73
	55	119,62	37,49
	58	280,23	91,97

В 24 из 32 панелей (75%) количество дней до получения первого повторно реактивного и далее подтвержденного результата было меньше для теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative по сравнению с тестом ARCHITECT HBsAg Qualitative II. Из 483 протестированных образцов панели 271 образец были повторно реактивными и подтвержденными как положительные в тестах ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory. С помощью теста ARCHITECT HBsAg Qualitative II было обнаружено 223 из 483 образцов.

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было продемонстрировано, что тесты ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и the ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory являются нечувствительными к интерференции следующих потенциально интерферирующих эндогенных веществ при следующих уровнях концентрации интерферентов:

Интерферент	Уровень интерферента
Неконъюгированный билирубин	≤ 40 мг/дл
Конъюгированный билирубин	≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг/дл
Триглицериды	≤ 3000 мг/дл
Общий белок	≤ 15 г/дл

Потенциально интерферирующие препараты

Было продемонстрировано, что тесты ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и the ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory являются нечувствительными к интерференции следующих потенциально интерферирующих лекарственных веществ при следующих уровнях концентрации интерферентов:

Интерферент	Уровень интерферента
Ацетаминофен	≤ 250 мг/л
Ацетилцистеин	≤ 150 мг/л
Ацетилсалициловая кислота	≤ 1000 мг/л
Адефовир	≤ 10 мг/л
Ампициллин натрия	≤ 1000 мг/л
Аскорбиновая кислота	≤ 300 мг/л
Биотин	≤ 3510 нг/мл
Добезилат кальция	≤ 200 мг/л
Цефокситин	≤ 2500 мг/л
Циклоспорин	≤ 5 мг/л
Доксициклин	≤ 50 мг/л
Энтекавир	$\leq 0,5$ мг/л
Ибупрофен	≤ 500 мг/л
Ламивудин	≤ 300 мг/л
Леводопа	≤ 20 мг/л
Метилдопа	≤ 20 мг/л
Метронидазол	≤ 200 мг/л
Пэгинтерферон альфа	≤ 180 мкг/л
Фенилбутазон	≤ 400 мг/л
Рифампицин	≤ 60 мг/л
Натрий гепарин	≤ 10 Ед/мл
Телбивудин	≤ 600 мг/л
Тенофовир	≤ 245 мг/л*
Теофиллин (1,3-диметилксантин)	≤ 100 мг/л

*Исследованная концентрация тенофовира превышает уровень концентрации теста 0,0978 мг/дл, указанной в 1-ой редакции документа EP37 CLSI.²⁸

Образцы трупной крови

- Было проведено исследование воспроизводимости теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative с использованием 3 серий реагентов и 22 низкорепактивных обогащенных образцов сыворотки и плазмы от доноров трупной крови. Статистических отличий от соответствующего исследования образцов живых доноров обнаружено не было.
- 53 необогащенных образца сыворотки и плазмы от доноров трупной крови были исследованы на специфичность с использованием 3 серий реагентов. Образцы во всех сериях были нереактивными за исключением 2 реактивных образцов, продемонстрировавших результаты, близкие к пороговому значению, которые были получены в одной серии реагентов. Оба образца не были подтверждены тестом ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.

- Аналитическая чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory была определена с помощью тестирования 21 образца от доноров трупной крови (сыворотки и плазмы крови), в которые был добавлен 2-ой Международный стандарт ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, геотип А, код NIBSC: 00/588. Концентрации разведений находились в диапазоне 8 - 40 мМЕ/мл. Каждое разведение было исследовано в 1 повторе с использованием 3 серий реагентов. Среднее значение аналитической чувствительности, полученное в данном исследовании при использовании данных серий реагентов, варьировалось от 8,86 до 9,86 мМЕ/мл. Для отдельных серий разведения диапазон значений аналитической чувствительности составил 1,24 мМЕ/мл - 45,52 мМЕ/мл. Все реактивные образцы панелей разведения были подтверждены как положительные в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.

■ БИБЛИОГРАФИЯ

1. Neurath AR, Kent SB, Strick N, et al. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-436.
2. Szmunn W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-841.
3. Krugman S, Giles JP. Viral hepatitis, type B (MS-2-Strain): further observations on natural history and prevention. *N Engl J Med* 1973;288:755-760.
4. Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
5. CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54 (RR-16):1-23.
6. Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
7. Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
8. Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
9. Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
10. Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
11. Jongerius JM, Wester M, Cuyper HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
12. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.
13. Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
14. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
15. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
16. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
18. U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> По состоянию на: 21 июня 2016 г.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
20. Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
21. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
22. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
23. Boscatto LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
24. Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
25. Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.
26. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP12-A2. Wayne, PA: CLSI; 2008.
28. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Supplemental Tables for Interference Testing in Clinical Chemistry*. 1st ed. CLSI supplement EP37. Wayne, PA: CLSI; 2018.

■ Используемые символы

Символы ISO 15223

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Другие символы

ANCILLARY WASH BUFFER	Дополнительный промывающий буфер
ASSAY SPECIFIC DILUENT	Дилуэнт теста
CONJUGATE	Конъюгат
CONTROL NO.	Контрольный номер
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCT OF IRELAND	Страна происхождения: Ирландия
REAGENT LOT	Серия реагента

ARCHITECT и Chemiflex являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



0123

Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июнь 2019 г.

©2018, 2019 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81



См. выделенные изменения. Редакция: июнь 2019 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы HBsAg Next Qualitative Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при качественном определении и подтверждении наличия поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту HBsAg Next Qualitative, инструкции по применению к реагенту HBsAg Next Confirmatory и в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

CAL 1 содержит рекомбинантный HBsAg (подтип *ad*) в фосфатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

CAL 2 содержит фосфатный буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Калибратор 1 и Калибратор 2 используются в тестах ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и HBsAg Next Confirmatory для оценки валидности калибровки и подсчета порогового значения теста. Калибратор 2 используется в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory для подсчета % нейтрализации.

Калибраторы характеризуются следующими целевыми значениями концентрации:

Калибратор	Количество	HBsAg CONC (МЕ/мл)
CAL 1	1 x 4,0 мл	0,1
CAL 2	1 x 4,0 мл	0,0

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Калибратор 1 ARCHITECT HBsAg Next Calibrator 1 соотнесен со 2-м международным стандартом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) для HBsAg (подтип *adw2*, генотип А, код NIBSC 00/588).

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL 1 / CAL 2	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Поместить в холодильник после использования.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые признаки протечки или замутненность, а также несоответствие результатов калибровки критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, или несоответствие контролей необходимым критериям.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Данный продукт поставляется в жидком виде, готов к использованию.
- Данный продукт может использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, инструкции по применению к реагенту ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory и в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Для оценки калибровки теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative необходимо протестировать по одному повтору каждого уровня контроля.
- Для оценки калибровки теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory необходимо протестировать **только** положительный контроль в одном повторе.
- Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазонов допустимых значений, указанных в инструкции по применению к контролю.

После принятия и сохранения результатов калибровки все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Результаты ежедневной процедуры контроля качества находятся вне статистически обоснованного диапазона контроля качества, используемого для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы и указанного в разделе "Процедура контроля качества" инструкции по применению к соответствующему реагенту.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.

Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Рекомендуется проводить калибровку теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative следующим образом:
 - Протестируйте калибраторы 1 и 2 в трех повторях. Для получения рекомендованного объема калибраторов HBsAg Next Qualitative Calibrators держите флаконы **вертикально** и добавьте 11 капель в каждую соответствующую чашечку для образцов.
 - Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Рекомендуется проводить калибровку теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory следующим образом:
 - Протестируйте калибраторы 1 и 2 в трех повторях с тестом C2. Для теста C1 используется калибровка, полученная в тесте C2. Для получения рекомендованного объема калибраторов HBsAg Next Qualitative Calibrators держите флаконы **вертикально** и добавьте 14 капель в каждую соответствующую чашечку для образцов.
 - Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Используемые символы

Символы ISO 15223

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер

Другие символы

	Калибратор 1
	Калибратор 2
	Концентрация
	Страна происхождения: Ирландия

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июнь 2019 г.

©2018, 2019 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81



См. выделенные изменения. Редакция: июнь 2019 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли HBsAg Next Qualitative Controls предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических отклонений системы ARCHITECT iSystem при качественном определении и подтверждении наличия поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту HBsAg Next Qualitative, инструкции по применению к реагенту HBsAg Next Confirmatory и в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

CONTROL - содержит рекальцинированную плазму крови человека. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.

CONTROL + содержит инактивированный очищенный HBsAg человека (подтип *ad/ay*) в фосфатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Контроли имеют следующие целевые значения и диапазоны:

Тест ARCHITECT HBsAg Next Qualitative (4P76):

	Количество	TARGET	S/CO	RANGE	S/CO
CONTROL -	1 x 8,0 мл	-		≤ 0,85	
CONTROL +	1 x 8,0 мл	3,20		1,60 - 4,80	

Тест ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory (4P77):

	Количество	C2 S/CO*	RANGE	% NEUTRALIZATION
CONTROL +	1 x 8,0 мл	2,90	1,45 - 4,35	≥ 50%

* Целевое значение и диапазон не определены для S/CO C1.

ПРИМЕЧАНИЕ: Диапазоны, указанные в инструкции по применению, не специфичны по сериям и представляют собой общие диапазоны значений, генерируемых в течение срока годности продукта. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свои собственные средние значения и диапазоны приемлемых значений, которые должны быть в рамках диапазонов, указанных в инструкции по применению. Источниками ожидаемой вариативности могут быть:

- Калибровка
- Номер серии контроля
- Номер серии реагента
- Номер серии калибратора
- Анализатор

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

- ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел **СОДЕРЖИМОЕ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁻⁴
- Отрицательный контроль содержит плазму крови человека, не реактивную на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/ HIV-2, анти-HCV и анти-HBs.
- Очищенный HBsAg (инактивированный), использованный в положительном контроле, был получен из образцов донорской крови человека, которые были протестированы и определены как неактивные на HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **CONTROL -**

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.

Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).
Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL +	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Поместить в холодильник после использования.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые признаки протечки, замутненность, а также несоответствие результатов контроля критериям, указанным в инструкции по применению и/или Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Данный продукт поставляется в жидком виде, готов к использованию.
- Данный продукт может использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.

- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Информацию о настройке параметров положительного контроля теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory Reagent.
- Для получения необходимого объема контролей для теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative держите флаконы с контролями **вертикально** и добавьте 6 капель каждого контроля в соответствующую чашечку для образцов.
- Для получения необходимого объема контролей для теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory держите флакон с положительным контролем **вертикально** и добавьте 10 капель **только** положительного контроля (для двух повторов, один для C1 и другой для C2) в чашечку для образцов.
- Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

БИБЛИОГРАФИЯ

- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Используемые символы

Символы ISO 15223

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер

Другие символы

	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Отрицательный контроль
	Положительный контроль
	Нейтрализация
	Страна происхождения: Ирландия
	Диапазон
	Целевое значение

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

 Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июнь 2019 г.
©2018, 2019 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81



См. выделенные изменения. Редакция: июнь 2019 г.

Необходимо точно следовать данной инструкции по применению. При отклонении от данной инструкции по применению надежность результатов теста не гарантируется.

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory (также встречается по тексту: HBsAgNx C)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест HBsAg Next Confirmatory является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для подтверждения наличия поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека, а также образцах, забранных посмертно (после остановки сердца), методом нейтрализации со специфическими антителами, на системе ARCHITECT iSystem.

Он предназначен для подтверждения реактивности образцов, которые были определены как повторно реактивные в тесте HBsAg Next Qualitative.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Возбудителем гепатита в сыворотке крови является оболочечный ДНК-вирус гепатита В (HBV). В стадии инфекции HBV производит избыточное количество поверхностного антигена гепатита В (HBsAg), известного также под названием Австралийского антигена, который обнаруживается в крови инфицированных людей. Он связывает вирус с клетками печени и является структурной мишенью для нейтрализующих антител.^{1, 2} HBsAg - первый серологический маркер, который обнаруживается в крови после инфицирования вирусом гепатита В: через 1 - 10 недель после контакта с носителем вируса и за 2 - 8 недель до появления клинических симптомов.^{2, 3} HBsAg обнаруживается в крови во время острой фазы и исчезает позднее в период выздоровления. Если HBsAg обнаруживается в крови через шесть месяцев после инфицирования, это указывает на хроническое состояние носителя HBsAg.

Тесты на HBsAg предназначены для выявления лиц, инфицированных HBV, и предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови, а также мониторинга состояния инфицированных лиц в сочетании с другими серологическими маркерами гепатита В.⁴ В большинстве стран тестирование на HBsAg входит в программу пренатального обследования женщин для идентификации матерей, инфицированных HBV, и предотвращения перинатальной инфекции HBV путем последующей иммунизации.⁵

Репликация вируса гепатита В, в отличие от других ДНК-вирусов, происходит путем обратной транскрипции. Процесс обратной транскрипции не обладает корректирующей способностью. Следовательно, частота появления мутаций HBV в 10 раз выше, чем у других ДНК-вирусов.⁶ Некоторые из этих мутаций могут становиться причиной изменений в антигенной структуре HBsAg, что приводит к тому, что антитела к HBs перестают распознавать эпитопы. Мутанты HBsAg обнаруживаются у широкой популяции пациентов, включая доноров крови, реципиентов вакцин, гемодиализных пациентов, пациентов с ортотопической пересадкой печени, детей, рожденных HBsAg-положительными матерями, и пациентов, принимающих аналоги нуклеозидных лекарств для лечения

HBV.⁶⁻¹² Мутации HBsAg могут приводить к неблагоприятному исходу болезни среди некоторых пациентов^{6, 8, 13} и получению ложноотрицательных результатов при использовании определенных тестов на HBsAg.⁶⁻⁸

Подтверждающей тест рекомендуется проводить до сообщения статуса по HBV. В тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory используется принцип нейтрализации специфическими антителами с целью подтверждения наличия HBsAg в образцах, которые показали себя как повторно реактивные. Антитела к поверхностному антигену гепатита В (анти-HBs человека) инкубируются с образцом. Если HBsAg присутствует в образце, он нейтрализуется антителами. Таким образом нейтрализованный HBsAg блокируется от взаимодействия с микрочастицами, сенсibilизированными анти-HBs. Происходит снижение сигнала по сравнению с сигналом парного образца, к которому не добавляли реагент с антителами. Положительный результат считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению S/CO 0,70, и значение RLU нейтрализованного образца снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест состоит из 2 отдельных одноступенчатых тестов с предварительной обработкой (HBsAgNx C1, также встречается по тексту: C1, и HBsAgNx C2, также встречается по тексту: C2), предназначенных для подтверждения наличия поверхностного антигена гепатита В (HBsAg) в сыворотке и плазме крови человека с использованием технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA) с применением гибких протоколов, именуемой Chemiflex.

(Примечание: Так как дополнительный промывающий буфер добавляется на второй инкубационной ступени, файлы теста соответствуют двухступенчатому тесту).

C1:

Смешиваются и инкубируются образец и Реагент для предварительной обработки Pre-Treatment 1. HBsAg, присутствующий в образце, нейтрализуется антителами (анти-HBs) в Реагенте для предварительной обработки Pre-Treatment 1. Для образования реакционной смеси смешиваются аликвота предварительно обработанного образца, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, дилюент теста и акридин-меченый конъюгат антител к HBs, смесь инкубируется. Остаточный HBsAg, который не был нейтрализован, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. Нейтрализованный HBsAg блокируется и не может образовывать сэндвич с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs и микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs. После промывки добавляется дополнительный промывающий буфер, смесь инкубируется. После цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством HBsAg, который не был нейтрализован, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

C2:

Смешиваются образец и Реагент для предварительной обработки Pre-Treatment 2. Реагент для предварительной обработки Pre-Treatment 2 не содержит антитела к HBs и не нейтрализует содержащийся в образце HBsAg.

Для образования реакционной смеси смешиваются аликвоты предварительно обработанного образца, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs, дилуэнт теста и акридин-меченый конъюгат антител к HBs, смесь инкубируется. HBsAg, присутствующий в образце, соединяется с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к HBs, и с акридин-меченым конъюгатом антител к HBs. После промывки добавляется дополнительный промывающий буфер, смесь инкубируется. После последующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством HBsAg в образце и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость. Положительный результат на HBsAg считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению S/CO 0,70, и значение RLU нейтрализованного образца (инкубированного с реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 1) снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован. Подробную информацию о системе и технологии анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.

■ РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory 4P77

ПРИМЕЧАНИЕ: Некоторые фасовки доступны не во всех странах и не на всех системах ARCHITECT iSystem. Обращайтесь к вашему местному дистрибьютору.

REF	4P77-25
	100 тестов (50 определений)
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 3,3 мл
ASSAY SPECIFIC DILUENT	1 x 3,3 мл
PRE-TREATMENT 1	1 x 2,4 мл
PRE-TREATMENT 2	1 x 2,4 мл
ANCILLARY WASH BUFFER	1 x 5,9 мл
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к HBs (мышинными, моноклональными, IgM, IgG), в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,08% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.	
CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к HBs (козьих, IgG) в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими, козьими, мышинными) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,75 мкг/мл. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.	
ASSAY SPECIFIC DILUENT Дилуэнт теста, содержащий фосфатный буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.	

REF	4P77-25
	100 тестов (50 определений)
PRE-TREATMENT 1 Реагент предварительной обработки Pre-Treatment 1, содержащий рекальцинированную плазму крови овцы, реактивную на анти-HBs, и рекальцинированную плазму крови человека. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.	
PRE-TREATMENT 2 Реагент предварительной обработки Pre-Treatment 2, содержащий рекальцинированную плазму крови человека и рекальцинированную плазму крови овцы. Консерванты: ProClin 950 и азид натрия.	
ANCILLARY WASH BUFFER Дополнительный промывающий буфер, содержащий MES-буфер. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.	

Предупреждения и меры предосторожности

- **IVD**
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности



ВНИМАНИЕ: Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **РЕАГЕНТЫ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтажными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, которые содержат или могут содержать инфекционные элементы, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или использовать другие методы обеспечения биологической безопасности.¹⁴⁻¹⁷

Плазма крови человека, использованная в Реагенте предварительной обработки Pre-Treatment 1 и Реагенте предварительной обработки Pre-Treatment 2, не реактивна на HBsAg, HIV-1 RNA или HIV-1 Ag, анти-HIV-1/HIV-2, анти-HCV и анти-HBs.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES / CONJUGATE	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолы.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.

P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).
Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ANCILLARY WASH BUFFER	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон, додецилтриметиламмония бромид и диметилсульфоксид.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: ASSAY SPECIFIC DILUENT	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и N-Метил-N-Олеил Таурат Натрия*.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H316*	Вызывает легкое раздражение кожи.
Предотвращение	

P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

* Не применимо на территории действия Регламента ЕС № 1272/2008 (CLP) или Стандарта оповещения об опасности Управления США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA) 29CFR 1910.1200 (HCS) 2012.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: PRE-TREATMENT 1 / PRE-TREATMENT 2	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbottdiagnostics.com или у местного представителя. Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать предохранительные крышки для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если предохранительные крышки не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
 - Надевайте чистые перчатки при установке предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
 - После помещения предохранительной крышки на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
 - Со временем на поверхности предохранительной крышки могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты исследования.

Подробную информацию о мерах предосторожности при работе на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

При правильном хранении и обращении реагенты остаются стабильными до истечения срока годности.

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой предохранительной крышкой) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.

Реагенты можно хранить как на борту системы, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении с надетыми новыми заменяемыми крышками при 2 - 8°C. Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения.

Информацию о выгрузке реагентов и мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Файлы теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory необходимо установить на системе ARCHITECT iSystem, на которой предварительно должна быть установлена функция индукционного нагрева (i2000SR) или система подачи жидкости для дополнительной промывки (i1000SR), перед проведением теста.

- Установите программное обеспечение и файлы теста в следующем порядке:
 1. Программное обеспечение ARCHITECT версии 9.25 или выше
 2. HBsAgNx C2 - HBsAg, присутствующий в образце, не нейтрализован
 3. HBsAgNx C1 - HBsAg, присутствующий в образце, нейтрализован
- После установки файлов теста, упомянутых выше, HBsAgNx %N файл теста устанавливается автоматически, и панель HBsAgNx Pa становится доступной.
 - HBsAgNx %N позволяет системе автоматически рассчитывать значение процента нейтрализации по результатам файлов тестов HBsAgNx C2 и HBsAgNx C1.
 - HBsAgNx Pa предоставляет удобный метод заказа подтверждающих тестов на HBsAg, поэтому система ARCHITECT iSystem будет сообщать значения S/CO и % нейтрализации, необходимые для интерпретации.
- Рекомендуемые шаги конфигурации системы:
 - Сконфигурируйте единицы измерения результата и десятичные знаки.
 - Рекомендуется в качестве единицы измерения выбрать %, а количество десятичных знаков установить равным 0 для теста HBsAgNx %N.
 - Информацию о настройке единиц измерения результата и десятичных знаков см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.
 - Конфигурируйте положительный контроль как многокомпонентный контроль (MCC).
 - Рекомендуется конфигурировать положительный контроль ARCHITECT HBsAg Next Qualitative Positive Control как MCC с тестами HBsAgNx %N и HBsAgNx C2.
 - Информацию о настройке параметров многокомпонентного контроля см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.
 - Информацию о заказе тестов см. в подразделе "Процедура анализа", разделе ПРОЦЕДУРА данной инструкции по применению.

Подробную информацию об установке файла теста, просмотре и редактировании параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5. Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Типы образцов, перечисленные ниже, были валидированы на использование в данном тесте на системе ARCHITECT iSystem. Другие типы образцов и пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови
	Сыворотка крови с разделительным гелем

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Плазма крови	Дикалий EDTA
	Трикалий EDTA
	Литий гепарин
	Литий гепарин (с разделительным гелем)
	Натрий гепарин
	Цитрат натрия
	Кислая цитрат-декстроза (ACD)
	Цитрат фосфат декстроза (CPD)
	Цитрат фосфат декстроза аденин-1 (CPDA-1)

- Были установлены рабочие характеристики теста для образцов трупной крови (образцы, забранные посмертно, после остановки сердца), забранных в период до 24 часов после наступления смерти. Рабочие характеристики теста были установлены при помощи 33 обогащенных и 65 необогащенных образцов трупной крови.¹⁸
- Валидация тестирования не была проведена для образцов трупной крови с разведенной плазмой крови в результате трансфузий крови или растворов коллоидов объемом > 2000 мл, проведенных в течение 48 часов перед сбором образца, или растворов кристаллоидов объемом > 2000 мл, проведенных в течение 1 часа перед сбором образца (или любой комбинации из вышеперечисленных процедур).
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным значениям S/CO в отдельных образцах.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте:
 - образцы, инактивированные нагреванием
 - пулированные образцы
 - сильно гемолизированные образцы
 - образцы с явной микробной контаминацией
 - образцы с грибковым ростом
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови следует отделить от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.
- Для получения согласованных результатов повторно центрифугируйте образцы, содержащие фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, до начала исследования.

ПРИМЕЧАНИЕ: Если образцы содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, перемешайте их на вортке на низкой скорости или аккуратно перевернув 10 раз перед повторным центрифугированием.

- Подготавливайте замороженные образцы следующим образом:
 - Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.

- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз.
- Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Если образцы не перемешать тщательно, возможно получение неточных результатов.
- Проведите повторное центрифугирование образцов.
- Подготовьте образцы трупной крови следующим образом:
 - При сборе сыворотки или плазмы крови следуйте указаниям производителя пробирок.
 - После первичного центрифугирования перенесите супернатант в центрифужную пробирку.
 - Если образцы не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков или эритроцитов перед проведением дальнейших исследований.
 - Проведите повторное центрифугирование образцов.
- Повторное центрифугирование образцов
 - Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте при 100 000 g-минут.
 - Примеры приемлемых диапазонов времени и силы, соответствующие данному критерию, представлены в таблице ниже.
 - Время центрифугирования может быть рассчитано с использованием альтернативных значений ОЦС (x g) по следующей формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{100\,000 \text{ g-минут}}{\text{ОЦС (x g)}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	ОЦС (x g)*	g-Минуты
10	10000	100 000
20	5000	100 000
40	2500	100 000

* Для получения согласованных результатов образцы следует повторно центрифугировать в центрифужных пробирках при ОЦС (x g) не менее 2500 для получения минимум 100 000 g-минут.

- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.

Хранение образцов

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка/плазма крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.
	2 - 8°C	7 дней	Образцы могут храниться со сгустками, эритроцитами, разделительным гелем или без.

Если тестирование откладывается более чем на 7 дней, удалите сгустки, эритроциты или разделительный гель из образцов сыворотки или плазмы крови и храните их при температуре -20°C или ниже.

Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки.

Если образцы **трупной крови** не были исследованы непосредственно после первичного центрифугирования, рекомендуется отделить супернатант от сгустков, эритроцитов или разделительного геля перед проведением дальнейших исследований.

Тип образца	Температура	Максимальное время хранения
Трупная кровь	Комнатная температура (15 - 30°C)	3 дня
	2 - 8°C	3 дня

Если тестирование откладывается более чем на 3 дня, храните образцы при температуре -20°C или ниже.

Избегайте проведения более 1 цикла заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

- Упаковывайте и маркируйте образцы в соответствии с государственными, федеральными и международными требованиями по транспортировке клинических образцов и инфекционных веществ.
- Не храните образцы после окончания срока годности, указанного выше.

■ ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

4P77 ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory файлы теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 4P76-01 Калибраторы ARCHITECT HBsAg Next Qualitative Calibrators
- 4P76-10 Контроли ARCHITECT HBsAg Next Qualitative Controls
- 4P77-40 Ручной дилуэнт ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

Информацию о материалах, необходимых для работы анализатора, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 1.

Информацию о материалах, необходимых для процедур технического обслуживания, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9.

Процедура анализа

Подробное описание процедуры проведения теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
- Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**

- Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
- Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
- После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Информацию о помещении предохранительных крышек на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Закажите тесты.
 - Для каждого результата теста HBsAg Next Confirmatory, необходимо провести два исследования на системе ARCHITECT iSystem: HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2. Процент нейтрализации рассчитывается на основе результатов этих двух исследований.
 - Рекомендуется заказывать образцы пациентов с использованием панели пациента HBsAgQuaPa. HBsAgQuaPa автоматически выбирает необходимые файлы теста для исследования и сообщает результаты, необходимые для интерпретации теста (S/CO и процент нейтрализации HBsAgNx C2).
 - Если требуется повторное исследование, убедитесь, что значение % нейтрализации рассчитано на основе согласованных результатов теста, полученных в один и тот же день. Для этого:
 - выполните повторное тестирование в тот же день, когда был получен сомнительный результат, или
 - проведите повторное исследование в другой день, используя расчетный тест (HBsAgNx %N) и оба составляющих теста (HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2).
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца. Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
 - Приоритетные образцы: 242 мкл (объем образца для HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2)
 - ≤ 3 часов на борту: 242 мкл (объем образца для HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2)
 - > 3 часов на борту: Заменить на свежий образец (образцы пациентов, контроли и калибраторы).
 - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к калибраторам HBsAg Next Qualitative Calibrators и/или инструкции по применению к контролям HBsAg Next Qualitative Controls.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Процедура ручного разведения может быть проведена при исследовании неразведенного образца в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory, если значение S/CO теста HBsAgNx

C2 составляет $\geq 10,00$ и % нейтрализации составляет $< 50\%$. Для получения дополнительной информации смотрите раздел РЕЗУЛЬТАТЫ данной инструкции по применению.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:500

1. Добавьте 25 мкл образца пациента к 475 мкл ручного дилуэнта ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent для разведения в пропорции 1:20.
2. Добавьте 20 мкл разведения 1:20 к 480 мкл ручного дилуэнта ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent для получения разведения в пропорции 1:500.

Могут быть проведены дополнительные разведения образцов, если результат разведения в пропорции 1:500 является все еще реактивным, но не нейтрализованным.

Добавьте 25 мкл разведения 1:500 к 975 мкл ручного дилуэнта ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent для получения разведения в пропорции 1:20000.

ПРИМЕЧАНИЕ: Не предусмотрено введение факторов ручного разведения в экран заказа пациента или контроля. Чтобы получить подробную информацию (отчеты) - выберите "Заказ пациента"(Patient Order), затем выберите соответствующий тест. Выберите "Данные образца F2" (Sample Details F2). Введите фактор разведения в поле комментариев ("Comments Box").

Подробную информацию см. в разделе "Интерпретация результатов" данной инструкции по применению.

Калибровка

Инструкции о проведении калибровки, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

- Исследуйте калибраторы Calibrator 1 и Calibrator 2 с тестом HBsAgNx C2 в трех повторях. Для теста HBsAgNx C1 используется калибровка, полученная в тесте HBsAgNx C2. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку. Для оценки калибровки теста необходимо протестировать **только** положительный контроль в одном повторе.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
 - Используется набор реагентов с новым номером серии.
 - Значения результатов ежедневных процедур по контролю качества, применяемых для мониторинга и контроля рабочих характеристик системы и описанных в разделе "Процедуры контроля качества" данной инструкции по применению, выходят за статистически обоснованный диапазон КК.
 - Если статистически обоснованный диапазон значений контроля недоступен, то период между калибровками не должен превышать 30 дней.
- Может потребоваться повторная калибровка теста после процедуры технического обслуживания основных частей системы или ее компонентов или после проведения сервисных процедур.

Процедуры контроля качества

- Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory заключаются в тестировании **только** положительного контроля в одном повторе:
 - Каждые 24 часа, т. е. каждые сутки эксплуатации
 - После выполнения калибровки
 - После процедур технического обслуживания анализатора, которые могут оказать влияние рабочие характеристики теста. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

- Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.
- Дополнительные контроли следует тестировать в соответствии с местными, государственными и/или федеральными законами или аккредитационными требованиями и политикой контроля качества вашей лаборатории.
- Каждой лаборатории рекомендуется самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирования образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.
- Для получения статистически обоснованного диапазона контроля каждая лаборатория должна устанавливать собственные целевые значения концентраций и диапазон концентраций для новых серий контролей на каждом клинически значимом уровне концентрации. В ходе исследования проводится не менее 20 повторов на протяжении нескольких (3 - 5) дней с дальнейшим определением ожидаемого среднего (целевого) значения и вариабельности средних значений (диапазонов) в лаборатории на основе полученных результатов. В данное исследование необходимо включить возможные причины вариабельности, чтобы получить репрезентативные данные для дальнейшей работы системы:
 - Несколько сохраненных калибровок
 - Разные серии реагентов
 - Разные серии калибраторов
 - Разные аналитические модули
 - Результаты, получаемые в разное время суток
- Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории. Кроме того, лаборатория должна убедиться, что матрикс контрольного материала пригоден для использования в тесте в соответствии с инструкцией по применению к тесту.
- Если не указано иное, целевые значения и диапазоны, приведенные в инструкции по применению к коммерческому контролю, носят исключительно рекомендательный характер и не должны использоваться в процедурах контроля качества.
- Общие рекомендации по контролю качества см. в документе C24-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) или в других опубликованных руководствах.¹⁹

Документы по контролю качества

Информацию о процедурах контроля качества см. в работе Джеймса О. Вестгарда "Basic QC Practices".²⁰

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результат, полученный в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory, рассчитывается на основе порогового соотношения (S/CO) и % нейтрализации образца.

Примечание: Если значение S/CO образца теста HBsAgNx C2 составляет $< 0,70$, то % нейтрализации не применим. Окончательную интерпретацию результатов см. в таблице раздела "Интерпретация результатов" данной инструкции по применению.

Расчет

Для каждого образца и контроля система ARCHITECT iSystem рассчитывает результат S/CO теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory с использованием отношения RLU образца к пороговому значению RLU (S/CO).

Пороговое значение $RLU = (0,085 \times \text{Среднее значение RLU Калибратора 1}) + (0,25 \times \text{Среднее значение RLU Калибратора 2})$

Пороговое значение RLU сохраняется после калибровки для каждой серии реагентов.

$S/CO = \text{RLU образца} / \text{Пороговое значение RLU}$

Система ARCHITECT iSystem рассчитывает значение % нейтрализации для теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory с использованием результатов HBsAgNx C1 и HBsAgNx C2 для каждого образца и положительного контроля с применением следующего уравнения:

$$\% \text{нейтрализации} = \frac{(\text{RLU образца HBsAgNx C2}) - (\text{RLU образца HBsAgNx C1})}{(\text{RLU образца HBsAgNx C2}) - (\text{Среднее RLU Cal 2 HBsAgNx C2})} \times 100$$

Интерпретация результатов

В таблице ниже представлены различные финальные интерпретации результатов неразведенных и разведенных образцов:

Разведение	HBsAgNx C2 S/CO	% нейтрализации*	Финальная интерпретация
"В чистом виде" (Неразведенный)	< 0,70	Не применимо	Не подтвержденный
	< 10,00	< 50%	Не подтвержденный
	≥ 0,70	≥ 50%	Подтвержденный положительный
	≥ 10,00	< 50%	Проведите повторное тестирование с разведением в пропорции 1:500
1:500	< 0,70	Не применимо	Не подтвержденный
	≥ 0,70	≥ 50%	Подтвержденный положительный
	≥ 0,70	< 50%	Проведите повторное тестирование с разведением в пропорции 1:20000
1:20 000	< 0,70	Не применимо	Не подтвержденный
	≥ 0,70	≥ 50%	Подтвержденный положительный
	≥ 0,70	< 50%	Не подтвержденный

* Если % нейтрализации составляет < -15% и значение C2 меньше 350,00 S/CO, результаты следует считать недействительными, следует провести повторное тестирование образца. Проведите повторное тестирование с использованием расчетного теста (HBsAgNx %N) и обоих составляющих тестов (C1 и C2). Если % нейтрализации составляет < -15% и значение C2 равно или выше 350,00 S/CO, следует провести повторное тестирование образца в соответствии с инструкциями по разведению.

ПРИМЕЧАНИЯ:

- Используйте процедуру разведения и интерпретации как указано в приведенной выше таблице, даже если значения % нейтрализации составляет > 100%.
- Информацию о разведении образцов см. в разделе "Процедуры разведения образцов" данной инструкции по применению.

- Интерпретация "Не подтвержден" указывает на то, что наличие HBsAg не может быть подтверждено посредством нейтрализации. Повторно реактивный результат, полученный в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, может быть получен в результате неспецифической реакции (ложно реактивный). Поскольку неспецифическое связывание может сделать неясными причины низких уровней HBsAg в образце из-за ранней стадии инфицирования или раннего выздоровления, рекомендуется проанализировать образец пациента на другие серологические маркеры инфекции HBV (например, общий анти-HBc или IgM анти-HBc)²¹ и повторно исследовать пациента на HBsAg через 4 - 6 недель.²²
- Несмотря на то, что наличие HBsAg, инфекционность и получение реактивного результата являются взаимосвязанными факторами, считается, что доступные методы подтверждения HBsAg не могут подтвердить все возможные случаи заражения инфекцией HBV.

Флажки

Результаты некоторых тестов могут сопровождаться информацией в поле "Флажки". Описание флажков, которые могут появляться в этом поле, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Если результаты теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory не согласуются с клиническими данными, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Потенциальная интерференция каких либо других веществ, кроме перечисленных в разделах "Другие заболевания" и "Потенциально интерферирующие эндогенные вещества", не была оценена в тесте.
- Если образцы не были центрифугированы в соответствии с данной инструкцией по применению, могут быть получены заниженные результаты.**
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышинных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышинных антител (НАМА). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышинные антитела, таких как ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.^{23, 24}
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.²⁵

- Применение рекомбинантных вакцин против гепатита В, содержащих HBsAg, может провоцировать получение неустойчивых положительных результатов в высокочувствительных тестах на HBsAg, таких как ARCHITECT HBsAg Next Qualitative. Причиной получения данных результатов является не вирусная репликация, а пассивный перенос антигена из вакцины. Риск получения положительных результатов сохраняется не более 14 суток после вакцинации²⁶, однако отмечалось получение положительных сигналов до 52 суток²⁷. Подобные результаты не могут расцениваться как указание на клиническое заболевание.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ данной инструкции по применению.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

В данном разделе представлены данные по репрезентативным рабочим характеристикам. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Все исследования рабочих характеристик проводились на системе ARCHITECT i2000SR.

Подтверждение образцов, реактивных на HBsAg

Для подтверждения наличия HBsAg оценивали 1002 образца, повторно реактивных в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, с помощью теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory. Исследованные образцы относятся к следующим категориям: генотипы HBV (А - Н), острая инфекция HBV, хроническая инфекция HBV, другие образцы, положительные на HBsAg, сероконверсионные панели, панель мутантов HBsAg, диагностические образцы и образцы доноров сыворотки и плазмы крови. В 999 из 1002 повторно реактивных образцов (99,7%) было подтверждено наличие HBsAg. Остальные 3 образца были исследованы с использованием коммерческого теста на HBsAg: один образец был повторно реактивным, но не подтвержденным; два образца были нереактивными. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Категория образца	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		Подтвержденные как положительные в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory ^a (% ПовтР
	Количество (Общее количество исследованных образцов)	Количество ПовтР (% от общего)	
Генотипы А - Н	109	109 (100,00)	109 (100,00)
Острая инфекция HBV ^b	12	12 (100,00)	12 (100,00)
Хроническая инфекция HBV ^b	94	94 (100,00)	94 (100,00)
Другие положительные на HBsAg ^b	344	344 (100,00)	344 (100,00)
Панель мутантов HBsAg ^c	168	168 (100,00)	168 (100,00)
Сероконверсионные панели ^d	483	271 (56,11)	271 (100,00)
Доноры крови - сыворотка крови	3300	1 (0,03)	0 (0,00)
Доноры крови - плазма крови	3318	2 (0,06)	0 (0,00)
Диагностические образцы	240	1 (0,42)	1 (100,00)

^a Положительный результат считается подтвержденным, если сигнал образца, который не был нейтрализован (инкубированного с реагентом для предварительной обработки Pre-Treatment 2), выше или равен пороговому значению (S/CO

≥ 0,70), и значение RLU нейтрализованного образца снижается по крайней мере на 50% по сравнению с образцом, который не был нейтрализован.

^b Во всех 3 категориях было 106 положительных образцов с выраженной концентрацией выше 26 МЕ/мл.

^c Панель состояла из 71 рекомбинантного мутантного образца и 2 контролей дикого типа, и из 95 нативных мутантных образцов. Все мутантные образцы содержали рекомбинантный антиген с аминокислотными последовательностями, представляющими нативные мутанты поверхностного антигена гепатита В. В панелях рекомбинантных и нативных образцов 4 из 166 мутантных образцов продемонстрировали одинаковый механизм возникновения мутаций. 151 из исследованных образцов имели по крайней мере одну замену или вставку в области, охватывающей аминокислоты 120 – 145 детерминанты "а" поверхностного антигена. 42 исследованных образца имели одну замену, 32 имели двойную замену, 86 имели от 3 до максимально 18 замен и вставок и 6 имели вставки за аминокислотами 122 или 123 поверхностного антигена. 39 образцов содержали мутанты Gln-129-His, Met-133-Leu, Asp-144-Ala, Gly-145-Arg и Thr-123-Ala или мутанты со вставками 122NT, 122RA, P142L+G145R, P142S+G145R.

^d Оценивали 23 образца со значениями S/CO в диапазоне порогового значения в рамках сероконверсионного тестирования, они все были подтверждены как положительные.

Другие заболевания

277 образцов из 288 исследованных оказались нереактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, в то время как 11 из 288 образцов были повторно реактивными. Все 11 повторно реактивных образцов были исследованы в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory и были подтверждены как положительные.

Категория образца	ARCHITECT HBsAg Next Qualitative		Подтвержденные как положительные в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory (% ПовтР)
	Количество (Общее количество исследованных образцов)	Количество ПовтР (% от общего)	
Образцы от пациентов с другими заболеваниями	288	11* (3,82)	11 (100,00)

* Подтвержденные положительные образцы относились к следующим категориям: HIV-1 (2), повторнородящие женщины (1), иммуноглобулин при множественной миеломе (2), пациенты на гемодиализе (1), гепатоклеточная карцинома (5).

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было продемонстрировано, что тест ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory является нечувствительным к интерференции следующих потенциально интерферирующих эндогенных веществ при следующих уровнях концентрации интерферентов:

Интерферент	Уровень интерферента
Неконъюгированный билирубин	≤ 40 мг/дл
Конъюгированный билирубин	≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг/дл
Триглицериды	≤ 3000 мг/дл
Общий белок	≤ 15 г/дл

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность теста ARCHITECT HBsAg Next Qualitative и теста ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory была определена с использованием серийных разведений 2-го Международного стандарта ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип А, код NIBSC: 00/588. Концентрации разведений находились в диапазоне 3 - 40 мМЕ/мл. Разведенные образцы, которые оказались реактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative (4P76), были исследованы с использованием

3 серий реагентов ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory. В данном исследовании все разведенные образцы, которые были реактивными в тесте ARCHITECT HBsAg Next Qualitative, были подтверждены как положительные в тесте ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.

■ БИБЛИОГРАФИЯ

- Neurath AR, Kent SB, Strick N, et al. Identification and chemical synthesis of a host cell receptor binding site on hepatitis B virus. *Cell* 1986;46:429-436.
- Szmuness W, Stevens CE, Harley EJ, et al. Hepatitis B vaccine: Demonstration of efficacy in a controlled clinical trial in a high-risk population in the United States. *N Engl J Med* 1980;303:833-841.
- Krugman S, Overby LR, Mushahwar IK, et al. Viral hepatitis, type B studies on natural history and prevention re-examined. *N Engl J Med* 1979;300:101-106.
- Perrillo RP, Aach RD. The clinical course and chronic sequelae of hepatitis B virus infection. *Seminars in Liver Disease* 1981;1:15-25.
- CDC. A comprehensive immunization strategy to eliminate transmission of Hepatitis B virus infection in the United States: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Part 1: Immunization of Infants, Children, and Adolescents. *MMWR* 2005;54 (RR-16):1-23.
- Hunt CM, McGill JM, Allen MI, et al. Clinical relevance of hepatitis B viral mutations. *Hepatology* 2000;31(5):1037-1044.
- Locarnini SA. Hepatitis B virus surface antigen and polymerase gene variants: potential virological and clinical significance. *Hepatology* 1998;27(1):294-297.
- Zuckerman AJ. Effect of hepatitis B virus mutants on efficacy of vaccination. *Lancet* 2000;355:1382-1384.
- Carman WF, Trautwein C, Van Deursen FJ, et al. Hepatitis B virus envelope variation after transplantation with and without hepatitis B immune globulin prophylaxis. *Hepatology* 1996;24(3):489-493.
- Grethe S, Monazahian M, Böhme I, et al. Characterization of unusual escape variants of hepatitis B virus isolated from a hepatitis B surface antigen-negative subject. *J Virology* 1998;72(9):7692-7696.
- Nainan OV, Stevens CE, Taylor PE, et al. Hepatitis B virus (HBV) antibody resistant mutants among mothers and infants with chronic HBV infection. In: Rizzetto M, Purcell RH, Gerin JL, et al., eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Minerva Medica: Torino;1997:132-134.
- Jongerijs JM, Wester M, Cuyper HTM, et al. New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays. *Transfusion* 1998;38:56-59.
- Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002;122:264-273.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- U.S. Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry Recommendations for Obtaining a Labeling Claim for Communicable Disease Donor Screening Tests Using Cadaveric Blood Specimens from Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/PS), November 2004. <http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073972.htm> По состоянию на: 21 июня 2016 г.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline—Third Edition*. CLSI Document C24-A3. Wayne, PA: CLSI; 2006.
- Westgard JO. *Basic QC Practices*. 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Guidelines for Viral Hepatitis Surveillance and Case Management*. Atlanta, GA: 2005.

- Koziel MJ, Siddiqui A. Hepatitis B virus and hepatitis delta virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 6th ed. New York, NY: Elsevier/Churchill Livingstone; 2005:1864-1890.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- Rysgaard CD, Morris CS, Drees D, et al. Positive hepatitis B surface antigen tests due to recent vaccination: a persistent problem. *BMC Clin Pathol* 2012;12(1):15-20.
- Calisti G, Herman O, Powley M, et al. Persistence of hepatitis B surface antigen in blood in a chronic haemodialysis patient following vaccination booster. *BMJ Case Rep* Published online: 2014 June 10. doi:10.1136/bcr-2013-202191.

■ Используемые символы

Символы ISO 15223

	Внимание
	См. инструкции по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер
	Серийный номер

Другие символы

	Дополнительный промывающий буфер
	Дилуент теста
	Конъюгат
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Контрольный номер
	Микрочастицы
	Реагент предварительной обработки 1
	Реагент предварительной обработки 2
	Страна происхождения: Ирландия
	Серия реагента

ARCHITECT и Chemiflex являются торговыми марками компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: июнь 2019 г.

©2018, 2019 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО “Эбботт Лэбораториз”, 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81



Редакция: сентябрь 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Ручной дилуэнт HBsAg Next Confirmatory Manual Diluent используется для ручного разведения образцов при проведении исследования на системе ARCHITECT iSystem.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту HBsAg Next Confirmatory и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

REF	4P77-40
MANUAL DILUENT	1 x 100 мл
MANUAL DILUENT	Содержит рекальцинированную плазму крови человека. Консерванты: ProClin 950 и аزيد натрия.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Смотрите раздел **СОДЕРЖИМОЕ** данной инструкции по применению. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.¹⁻⁴
- Ручной дилуэнт содержит плазму крови человека, не реактивную на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/HIV-2, анти-HCV и анти-HBs.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MANUAL DILUENT	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолы и аزيد натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUN032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.

Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

Паспорта безопасности доступны на сайте www.abbott diagnostics.com или у местного представителя.

Подробную информацию о необходимых мерах предосторожности при работе анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	
Вскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	Хранить в плотно закрытых крышками флаконах. Поместить в холодильник после использования.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

Показателями нестабильности или порчи служат осадок, видимые следы протечки или замутненность.

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

- Данный продукт поставляется в жидком виде, готов к использованию.
- Данный продукт может использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.

ПРОЦЕДУРА РАЗВЕДЕНИЯ ОБРАЗЦОВ

- Информацию о разведении образцов см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT HBsAg Next Confirmatory.

БИБЛИОГРАФИЯ

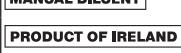
1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.

Используемые символы

Символы ISO 15223

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Каталожный номер

Другие символы

	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Ручной дилуэнт
	Страна происхождения: Ирландия

ARCHITECT является торговой маркой компании Abbott Laboratories в различных юрисдикциях. Все другие торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.



Abbott Ireland
Diagnostics Division
Finisklin Business Park
Sligo
Ireland
+353-71-9171712



Сервисная поддержка: Обращайтесь к своему местному представителю или смотрите контактную информацию для вашей страны на сайте www.abbottdiagnostics.com

Редакция: сентябрь 2018 г.

©2018 Abbott Laboratories



Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО "Эбботт Лэбораториз", 125171, Россия, г. Москва,
Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 80; факс: +7 (495) 258 42 81