QUANTA Flash® aCL IgA 701228

Реагенты

Для проведения диагностики *In Vitro*

Предназначенное использование

Полностью автоматизированный иммунохемилюминисцентный анализ для полуколичественного определения антител к кардиолипину (aCL) IgA в цитратной плазме и сыворотке крови человека на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR предназначен для диагностирования тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в сочетании с результатами других лабораторных анализов и клинической картиной.

Общее описание и объяснение анализа

Антитела к кардиолипину (aCL) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных (aPL) антител, которые являются аутоантителами к анионным фосфолипидам или белково-фосфолипидным комплексам. Постоянно повышенные уровни aPL антител связаны с повышенным риском возникновения тромбоза сосудов и акушерских осложнений. Данная связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС), по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1]. Анализы для определения антител IgG и IgM к aCL, антител IgG и IgM к β2- гликопротеину 1 (ß-2GP1) и волчаночного антикоагулянта являются анализами определения aPL, определенные в пересмотренных критериях классификации, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г. в Сиднее, Австралия[2,3]. Количественные определения aCL и анти-ß2GP1 выявили содержание ß2GP1 на твердой фазе.

Аутоантитела aCL класса IgA не входят в официальные критерии для диагностирования АФС, но информация, полученная при проведении нескольких исследований указывает на их клиническую важность. Исследования, охватывающие пациентов с АФС и системной красной волчанкой (СКВ), продемонстрировали, что IgA aCL лучше соотносятся с тромбозом или тромбоцитопенией, чем IgM aCL[4-7]. Эти исследования показали, что анализ IgA aCL был полезным и его следует проводить при обследовании пациентов с непредвиденным тромбозом.

Принципы метода

Анализ QUANTA Flash aCL IgA представляет собой двухступенчатый иммунохемилюминесцентный анализ, который состоит из магнитных частиц, покрытых кардиолипином и очищенным ß2GP1 человека, которые захватывают антифосфолипидные антитела aCL из образца, если те имеются. После инкубации, магнитной сепарации и промывания добавляется метка, состоящая из меченых изолюминолом антител к IgA человека, которая может связываться с уловленным aCL IgA на частицах. После второй инкубации, магнитной сепарации и промывания добавляют реагенты, которые вызывают люминесцентную реакцию, и излучаемый свет измеряют в относительные световых единицах (ОСЕ) посредством оптической системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR. Величина ОСЕ прямо пропорциональна концентрации IgA aCL в образце.

В анализе QUANTA Flash aCL IgA используется четырехпараметрическая логистическая кривая (4PLC), подходящая для метода редукции данных для генерации обобщающей кривой. Обобщающая кривая предопределена, зависит от серии, информация о кривой сохраняется в приборе посредством штрихового кода на картридже реагента. Во время измерения калибраторов предопределенная обобщающая кривая преобразовывается в новую калибровочную кривую, специфическую для конкретного прибора. Значения концентрации калибраторов заносятся в штрих-коды пробирок калибраторов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реагенты

1. Картридж с реагентами QUANTA Flash aCL IgA, содержащий следующие реагенты. Реагенты помещены в фосфатный или боратный буфер и могут содержать альбумин бычьей сыворотки, кардиолипин человека, мышиный моноклональный IgA, стабилизаторы и консервант:
   a. 1 флакон суспензии магнитных микрочастиц, покрытых кардиолипином и очищенным человеческим ß2GP1.
   b. 1 флакон буфера для анализа.
   c. 1 флакон с мечеными антителами, состоящими из античеловеческих антител IgA, помеченных изолюминолом.
   d. 1 флакон разбавителя образцов, используемого для регулярного предварительного разведения образца и автоматического разведения во время вторичного анализа.

2. Калибратор 1 aCL IgA, содержащий: пробирки (1 x 1 мл) с нанесенным штрих кодом, содержащие раствор с aCL IgA в фосфатном буфере и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

3. Калибратор 2 aCL IgA, содержащий: пробирки (1 x 1 мл) с нанесенным штрих кодом, содержащие раствор с aCL IgA в фосфатном буфере и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

Калибраторы зависят от серии и не могут быть использованы с другими сериями реагентов.

Меры предосторожности и предупреждения

1. Человеческий материал в данном продукте тестировался посредством методов, утвержденных Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания, напитков и лекарственных препаратов. Реакция материала на антитела к поверхностному антигену гепатита B, вирусу гепатита C и ВИЧ 1/2 обнаружена не была. Обращаться как с потенциально зараженным материалом[8].
2. Все реагенты содержат менее 0,1% азида натрия, который может образовывать взрывчатые азиды в металлическом трубопроводе. Использовать надлежащие методики утилизации.
3. Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не выливать в канализацию (S 29). Носить надлежащую защитную одежду (S 36).
4. Наносит вред здоровью при приеме внутрь (R 22). В случае проглатывания обратиться к врачу (S 46).
5. Настоящий продукт применяется для диагностики *In Vitro*.

Условия хранения

Не открытые реагенты и калибраторы стабильны до даты истечения срока годности, указанной на ампуле и этикетках пробирок при хранении при температуре 2-8°C.

1. Картридж aCL IgA – стабильность после открытия в приборе системы BIO-FLASH и/ или ACUSTAR составляет 64 дня.
2. Калибраторы aCL IgA 1 и 2 – стабильность после открытия в приборе системы BIO-FLASH составляет 8,5 часа. Для достижения оптимальной стабильности калибраторы необходимо извлечь из системы сразу после калибрации и хранить при температуре 2–8°C укупоренными в исходном флаконе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сбор образцов

Плазма: Девять частей венозной крови, взятой непосредственно перед использованием, собирают в одну часть цитрата натрия. Дальнейшие инструкции по сбору и хранению проб, а также работе с ними см. в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов[9].

Замороженные образцы быстро разморозить при температуре 37°C. После размораживания анализ должен быть проведен в течение 2 часов.

Сыворотка: После сбора сыворотка должна быть отделена от сгустка. Необходимо выполнять рекомендации, изложенные в документе H18-A4 Института клинических и лабораторных стандартов, которые касаются условий хранения образцов[10].

Перед тестированием центрифугировать образцы, содержащие видимые механические включения.

Процедура проведения анализа

Предоставляемые материалы

1 Картридж с реагентами QUANTA Flash aCL IgA
1 QUANTA Flash aCL IgA калибратор 1
1 QUANTA Flash aCL IgA калибратор 2

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки

Прибор BIO-FLASH и/или ACUSTAR с компьютерным управлением
Ополаскиватель системы
Триггеры
Кюветы
Контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgA (номер детали: 701227)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Использование хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH и/или ACUSTAR

1. Подробные инструкции по работе с хемилюминесцентным анализатором BIO-FLASH и/или ACUSTAR и программным обеспечением изложены в руководстве оператора, поставляемом с системой. Для получения дополнительной информации и устранения неполадок в связи с данным анализом обратитесь в службу технической поддержки компании INOVA Diagnostics, Inc. по адресу или телефону, указанному в конце этого вкладыша.
2. Чтобы очистить контейнер для твердых отходов, следует открыть отсек для отходов. Извлечь контейнер для твердых отходов и утилизировать его должным образом. Заменить контейнер для твердых отходов, закрыть отсек для отходов и нажать **«Yes»** в окне **«Empty Waste Drawer»**.
3. Для замены триггеров нужно нажать кнопку **«Bulks Inventory F9»** (вверху справа).
   a. На экране **«Inventory – Bulks»** нажать кнопку **«Triggers»** слева. Появится новое окно с названием **«Add Triggers – Remove old bottles».**
   b. Открыть и извлечь отсек для отходов в приборе «BIO-FLASH». Утилизировать все кюветы в отсеке для сухих отходов. Нажать **«Yes»** в окне **«Empty Waste Drawer» .** Извлечь триггерные флаконы из зажимов и нажать кнопку **«Next»**. Открутить крышки старых флаконов с триггерами и установить их на новые. Крышки следует заменять поочередно, следя за совпадением цветовой маркировки (белая к белому и красная к красному).
   c. Далее следовать инструкциям в новом окне **«Add Triggers – Add Trigger 2 bottle».** После принятия штрих-кода поместить Триггер 2 в белый штатив, на который нанесена цветная маркировка. Нажать кнопку **«Next»**.

   d. Далее следовать инструкциям в окне **«Add Triggers – Add Trigger 1 bottle».** После принятия штрих-кода поместить Триггер 1 в красный штатив, на который нанесена цветная маркировка. Нажать **«Finish».** Заменить и закрыть отсек для отходов.
4. Чтобы заменить контейнер с ополаскивателем системы «BIO-FLASH», следует нажать кнопку **«Bulks Inventory F9»** (в верхнем правом углу). На экране **«Inventory – Bulks»** нажать кнопку **«Sys. Rinse»**. В новом окне **«Add System Rinse – Remove bottles»** нажать **«Next».** Далее следовать инструкциям в новом окне **«Add System Rinse – Add bottle».** После принятия штрих-кода нажать **«Finish»**, если необходимо.
5. Чтобы очистить контейнер для жидких отходов, на экране **«Inventory – Bulks»** следует нажать кнопку **«Fluid Waste»** . Извлечь и утилизировать жидкие отходы. Нажать кнопку **«Next»**. После замены пустого флакона нажать **«Finish»**.

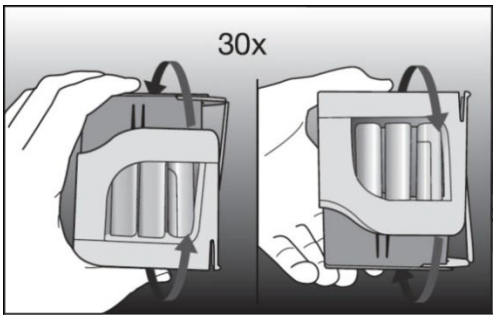
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Метод

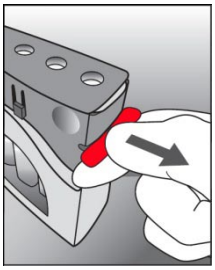
Приготовление картриджа с реагентами

Во время первого использования картриджа с реагентами необходимо выполнить следующие шаги, чтобы точно установить картридж в прибор BIO-FLASH и/или ACUSTAR.
Примечание: Не использовать картридж с реагентами, если видны какие-либо признаки повреждения.
Картридж QUANTA Flash aCL IgA: Микрочастицы оседают во время транспортировки и хранения, поэтому их необходимо перемешать для ресуспендирования.

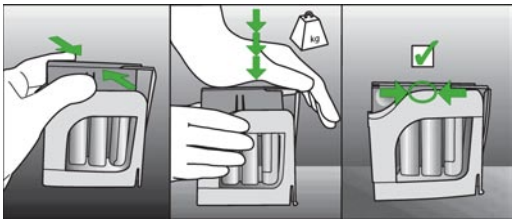
1. Во время первого использования аккуратно перевернуть картридж 30 раз, избегая образования пены. Провести проверку на полное ресуспендирование микрочастиц. Если микрочастицы ресуспендированы не полностью, продолжить переворачивать картридж до полного ресуспендирования микрочастиц. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ КАРТРИДЖ, если микрочастицы не ресуспендируются.



2. Сразу после ресуспендирования микрочастиц поместить картридж с реагентами на твердую поверхность для удаления красного язычка. Картридж с реагентами необходимо удерживать одной рукой. Второй рукой крепко взяться за красный язычок на задней стороне картриджа с реагентами и полностью вытащить его.



3. Нажать на два фиксатора по бокам прокалывающего колпачка (серая часть) и надавить на верхнюю часть картриджа с реагентами, пока он не окажется в закрытом положении. Язычки больше не должны быть видны. НЕ ПЕРЕВОРАЧИВАТЬ ОТКРЫТЫЙ КАРТРИДЖ.



4. Осторожно поместить картридж с реагентами в любой свободный слот карусели для реагентов прибора BIO-FLASH и/или ACUSTAR. После помещения картриджа в карусель для реагентов прибор выполняет дополнительное периодическое смешивание микрочастиц.

Калибровка анализа

1. Каждая новая серия картриджа с реагентами должна быть откалибрована до первого использования. Программное обеспечение не позволит использовать новую серию, пока она не будет откалибрована. Полные инструкции по методике анализа см. в руководстве оператора BIO-FLASH и/или ACUSTAR.
2. Калибраторы QUANTA Flash aCL IgA необходимо перемешать, несколько раз несильно опрокинув, чтобы обеспечить гомогенность калибратора. Избегать образования пены.
3. После подтверждения правильности калибровки серия картриджа с реагентами, на которой проводили калибровку, готова к использованию.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Программирование и анализ образцов

1. Нажать кнопку **«Worklist»** в верхней части экрана и выбрать вкладку **«Racks»** внизу.
2. Выбрать стойку для образцов, которая будет использоваться, выделив ее на экране или путем сканирования штрих-кода портативным считывателем штрих-кодов. Сканировать или набрать название образца, выбрать тип образца, тип контейнера (пробирка/чашка) и выбрать IgA_aCL из панели анализа. Повторить эти шаги для всех образцов.
3. Поместить образцы в выбранные положения в стойке для образцов и установить стойку для образцов в карусель прибора.
4. Если все необходимые материалы находятся в приборе, значок запуска вверху экрана станет зеленым, что сигнализирует о готовности к запуску. Нажать на значок **«Start F4»**, чтобы начать анализ.

Контроль качества

Контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgA (продаются отдельно – номер детали INOVA 701227) содержат контроль aCL IgA как по низкому, так и по высокому уровню. Подробные инструкции по тому, как вводить единичное значение и стандартное отклонение каждого контроля в программу, а также по выполнению контроля см. Вкладыш с инструкциями **QUANTA Flash® aCL IgA Controls** . Контрольные препараты рекомендуют анализировать один раз каждые 8 часов проведения анализа. См. работу Вестгарда *и соавторов*, чтобы получить информацию касательно идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций[11]

Прослеживаемость

В настоящее время нет признанного международного стандарта для измерения антител IgA aCL.

Матрица образца

Двадцать шесть парных образцов цитратной плазмы/сыворотки были проанализированы с помощью анализа aCL IgA. Значения концентрации сравнивали посредством регрессии по Баблоку-Пассингу, используя образцы сыворотки в качестве стандарта (ось X), а коэффициент корреляции был рассчитан с линейной регрессией. Наклон прямой и точка пересечения с осью ординат были соответственно 1,01 и -0,30, а корреляция (r) составляла 0,994.

Расчет результатов

Для каждой новой серии QUANTA Flash aCL IgA выработана шеститочечная обобщающая кривая. Данная четырехпараметрическая логистическая кривая зашифрована в штрих-коде каждого картриджа с реагентами. После калибровки картриджа с реагентами преобразование относительных световых единиц (OCE) в хемилюминисцентные единицы (XE) осуществляется при помощи калибровочной кривой, специфической для конкретного устройства.

Интерпретация результатов

Набор реагентов QUANTA Flash способен обнаружить небольшие различия между популяциями пациентов. Каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон на основании собственных контролей и популяции пациентов согласно процедурам, установленным самими лабораториями.

Предполагается, что результаты, полученные лабораторией, должны включать в себя следующие данные: «Данные результаты получены с помощью иммунохемилюминисцентного анализа INOVA QUANTA Flash aCL IgA. Значения, полученные с помощью методик анализа разных производителей, не могут использоваться взаимозаменяемо. Указанные значения содержания аутоантител IgA не всегда соотносятся с титром конечной точки».

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Пожалуйста, обратите внимание: BIO-FLASH и/или ACUSTAR автоматически рассчитывает разницу в разведении между образцами плазмы и образцами сыворотки. Значения для образцов сыворотки не нужно корректировать при помощи коэффициента. Дополнительную информацию см. в руководстве оператора BIO-FLASH и/или ACUSTAR.

Ограничения методики

Аутоантитела aCL класса IgA не входят в официальные критерии для диагностирования АФС, но информация, полученная при проведении нескольких исследований, указывает на их клиническую важность. Исследования с участием пациентов с АФС и системной красной волчанкой (СКВ), продемонстрировали, что IgA aCL лучше соотносятся с тромбозом или тромбоцитопенией, чем IgM aCL.[4-7]

Точный клинический диагноз невозможно поставить на основе положительного результата по aCL IgA. Необходимо рассмотреть анамнез пациента, клинические данные и другие результаты, относящиеся к антителам aPL.

На результаты QUANTA Flash aCL IgA не влияли аномальные уровни гемоглобина, билирубина и триглицеридов. Однако использование липемического, желтушного и гемолизированного образцов не рекомендуется.

При анализе перекрестной реактивности 22 образца с реактивностью к следующим известным возбудителям инфекционных заболеваний были протестированы с помощью анализа QUANTA Flash aCL IgA: вирус гепатита C (HCV) (5), вирус герпеса простого (HSV) (5), краснуха (5), цитомеголовирус (CMV) (5) и токсоплазмоз (toxo) (2). Кроме того, были протестированы 57 образцов в ревматоидным фактором (РФ) (10) или антителами к Sm (3), РНП (9), Scl-70 (3), осДНК (5), МПО (8) и ССР (9). Все образцы были отрицательны при анализе QUANTA Flash aCL IgA с проверкой отсутствия перекрестной реактивности.

Данный анализ не был валидирован для обследования детей.

Ожидаемые результаты

Пороговое значение анализа было определено путем тестирования 196 здоровых доноров крови и 28 образцов, положительных на антитела к вирусу гепатита С. Пороговое значение 20 ХЕ было установлено, чтобы наивысший образец в этой группе был меньше 20 ХЕ, приводя к тому, что специфичность 100% совпадала с требованием устройства-образца.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнение метода с устройством-образцом

Сравнение метода было выполнено на подгруппе образцов. использованных для определения клинической специфичности и чувствительности, которые находятся в отчетных пределах анализов.

Сравнение методов (N= 160)		Твердофазный ИФА aCL IgA			Процентное совпадение (достоверность 95%)
		Положительных	Отрицательных	Всего	
QUANTA Flash® ИХЛА aCL IgA	Положительных	16	50*	66	Совпадение положит. результатов = 74,6% (62,1-84,7%)
	Отрицательных	6**	88	94	Совпадение отрицательных результатов = 73,8% (64,2-82,0%)
	Всего	22	138	160	Общее совпадение = 74,1% (66,7-80,6%)
*у 48 из них был диагностирован первичный или вторичный АФС, у 1 – ревматоидный артрит, 1 был донором крови. **у 4 из них был диагностирован первичный или вторичный АФС, у 2 – ревматоидный артрит.					

Клиническая чувствительность и специфичность

Клиническую чувствительность и специфичность определяли в рамках внутрипроизводственного исследования, в котором участвовали 205 пациентов с первичным или вторичным антифосфолипидным синдромом и контрольная группа из 398 пациентов. В контрольную группу входили 249 доноров крови и пациенты с инфекционными болезнями, включая вирус гепатита С, вирус гепатита В, цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуху, болезнь Лайма и сифилис, а также пациенты с аутоиммунными болезнями, ревматоидным артритом, системной красной волчанкой, синдромом Сьегрена и аутоиммунным заболеванием щитовидной железы. Результаты сведены в таблице ниже.

Клиническое исследование (N = 603)		Диагноз			Анализ (95% достоверность)
		АФС	Не АФС	Всего	
QUANTA Flash® aCL IgA	Положительных	64	2*	66	Чувствительность = 31.2% (24.9-38.0%)
	Отрицательных	141	396	537	Чувствительность = 99,5% (98,2-99,9%)
	Всего	205	398	603	
*У одного был диагностирован ревматоидный артрит, второй образец был получен от здорового донора крови.					

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Межаналитическая и внутрианалитическая сходимость

Межаналитическая и внутрианалитическая вариация анализа QUANTA Flash aCL IgA была проанализирована на основании тестирования 8 образцов в десяти повторяющихся опытах в одном анализе, и в шести последовательных тестированиях. Данные сведены ниже:

Внутрианалитическая вариация						**Межаналитическая вариация**				
Образец	N	Среднее	СО	КВ, %		Образец	N	Среднее	СО	КВ, %
A	10	4,5	0,11	**2,5%**		A	6	4,7	0,3	**6,0%**
B	10	20,6	0,36	**1,7%**		B	6	21,2	0,8	**3,8%**
C	10	29,0	0,79	**2,7%**		C	6	28,4	0,7	**2,3%**
D	10	28,2	0,57	**2,0%**		D	6	27,2	0,7	**2,5%**
E	10	50,9	0,50	**1,0%**		E	6	51,4	0,9	**1,7%**
F	10	62,9	0,66	**1,1%**		F	6	64,3	2,3	**3,6%**
G	10	80,1	1,54	**1,9%**		G	6	77,7	2,1	**2,7%**
H	10	114,3	2,53	**2,2%**		H	6	115,1	2,7	**2,4%**

Пределы обнаружения; линейные и регистрируемые диапазоны

Нижний предел обнаружения:

Система	
BIO-FLASH	1,4 XE

Линейность:

Система	
BIO-FLASH	1,4 - 351,6 XE

Когда инструмент производит повторный анализ, то он производит автоматическое разведение и корректирует окончательный результат с учетом коэффициента разведения (10 x), таким образом расширяя диапазон испытания до 3516 XE.

Эффект прозоны не влияет на этот анализ. В протоколе анализа указано промывание после инкубации образцов, что препятствует влиянию эффекта прозоны. Образцы, протестированные во время проведения клинического исследования, результаты для которых выше 351,6 XE, были проанализированы повторно.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

QUANTA Flash® aCL IgG 701233

Для проведения диагностики *In Vitro*

Предназначенное использование

Полностью автоматизированный иммунохемилюминисцентный анализ для полуколичественного определения антител к кардиолипину (aCL) IgA в цитратной плазме и сыворотке крови человека на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR для диагностирования тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), в сочетании с результатами других лабораторных исследований и клинической картиной.

Общее описание и объяснение анализа

Антитела к кардиолипину (aCL) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных (aPL) антител, которые являются аутоантителами к анионным фосфолипидам или белково-фосфолипидным комплексам. Постоянно повышенные уровни aPL антител связаны с повышенным риском возникновения тромбоза сосудов и акушерских осложнений. Данная связь известна как антифосфолипидный синдром, по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1]. Анализы для определения антител IgG и IgM к aCL, антител IgG и IgM к β2 гликопротеину 1 (анти- β2GP1) и антител волочаночного антикоагулянта являются анализами определения aPL, определенные в пересмотренных критериях классификации, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г. в Сиднее, Австралия[2,3]. Анализы для определения как aCL, так и анти-β2GP1, содержат человеческий β2 гликопротеин 1 (β2GP1) на твердой фазе.

β2 гликопротеин 1, также называемый аполипопротеином H, является гликопротеином с молекулярной массой 44 кДа с 5 доменами и содержится в плазме. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, который отвечает за связывание анионных фосфолипидов. Механизм, благодаря которому антитела к фосфолипидам aCL и β2GP1 распознают β2GP1, не выяснен. Были предложены две основные теории; первая известна как «теория димеризации». По этой теории одно антитело должно связывать две молекулы β2GP1 для увеличения авидности[4]. Вторая, «теория скрытого эпитопа», полагает, что эпитоп, связывающий антитела aCL и анти-β2GP1, используется только тогда, когда β2GP1 связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательно заряженными молекулами, например, кардиолипином[5,6]. Данный эпитоп располагается в домене I[7].

Принципы метода

Анализ QUANTA Flash aCL IgG представляет собой двухступенчатый иммунохемилюминисцентный анализ, который состоит из магнитных частиц, покрытых кардиолипином и очищенным β2GP1 человека, которые захватывают антифосфолипидные антитела aCL из образца, если те имеются. После инкубации, магнитной сепарации и промывания добавляется метка, состоящая из меченых изолюминолом антител к IgG человека, которая может связываться с уловленным aCL IgG на частицах. После второй инкубации, магнитной сепарации и промывания добавляют реагенты, которые вызывают люминесцентную реакцию, и излучаемый свет измеряют в относительные световых единицах (ОСЕ) посредством оптической системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR. Величина ОСЕ прямо пропорциональна концентрации IgG aCL в образце.

В анализе QUANTA Flash aCL IgG используется четырехпараметрическая логистическая кривая (4PLC), подходящая для метода редукции данных для генерации обобщающей кривой. Обобщающая кривая предопределена и зависит от серии, информация о кривой сохраняется в приборе посредством штрихового кода на картридже. Во время измерения калибраторов предопределенная обобщающая кривая преобразовывается в новую, специфическую для инструмента рабочую кривую 4PLC. Значения концентрации калибраторов заносятся в штрих-коды пробирок калибраторов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реагенты

Набор aCL IgG состоит из:

1. Картридж с реагентами QUANTA Flash aCL IgG, содержащий следующие реагенты. Реагенты помещены в фосфатный или боратный буфер и могут содержать альбумин бычьей сыворотки или эмбриональную бычью сыворотку, бычий кардиолипин, ß2GP1 человека, мышиный моноклональный IgG, стабилизаторы и консервант:
   a. 1 картридж, содержит 1 флакон суспензии с магнитными частицами, которые покрыты бычьим кардиолипином и человеческим, очищенным B2GP1.
   b. 1 флакон буфера для анализа.
   c. 1 флакон с мечеными антителами, состоящими из античеловеческих антител IgG, помеченных изолюминолом.
   d. 1 флакон разбавителя образцов, используемого для регулярного предварительного разведения образца и автоматического разведения во время вторичного анализа.

2. флакон Калибратора 1 aCL IgG, содержащий: пробирки (1 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgG в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

3. флакон Калибратора 2 aCL IgG, содержащий: пробирки (1 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgG в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

Калибраторы зависят от серии и не могут быть использованы с другими сериями реагентов.

Меры предосторожности и предупреждения

1. Человеческий материал в данном продукте тестировался посредством методов, утвержденных Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания, напитков и лекарственных препаратов. Реакция материала на антитела к поверхностному антигену гепатита B, вирусу гепатита C и ВИЧ 1/2 обнаружена не была. Обращаться как с потенциально зараженным материалом[8].
2. Все реагенты содержат менее 0,1% азида натрия, который может образовывать взрывчатые азиды в металлическом трубопроводе. Использовать надлежащие методики утилизации.
3. Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не выливать в канализацию (S 29). Носить надлежащую защитную одежду (S 36).
4. Настоящий продукт применяется для диагностики *In Vitro*.

Условия хранения

1. Не открытые реагенты и калибраторы стабильны до даты истечения срока годности, указанной на этикетке картриджа и пробирки во время хранения при температуре 2-8 °C. Не замораживать.
2. Картридж aCL IgG – стабильность после открытия в приборе системы BIO-FLASH и/ или ACUSTAR составляет 42 дня.
3. Калибраторы aCL IgG 1 и 2 – стабильность после открытия в приборе системы BIO-FLASH составляет 3,5 часа.
4. Для достижения оптимальной стабильности калибраторы необходимо извлечь из системы сразу после калибрации и хранить при температуре 2–8°C укупоренными в исходном флаконе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сбор образцов

Плазма: Девять частей венозной крови, взятой непосредственно перед использованием, собирают в одну часть цитрата натрия. Дальнейшие инструкции по сбору и хранению проб, а также работе с ними см. в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов[9]. Замороженные образцы быстро разморозить при температуре 37°C. После размораживания анализ должен быть проведен в течение 2 часов.

Сыворотка: После сбора сыворотка должна быть отделена от сгустка. Необходимо выполнять рекомендации, изложенные в документе H18-A4 Института клинических и лабораторных стандартов, которые касаются условий хранения образцов[10].

Перед тестированием центрифугировать образцы, содержащие видимые механические включения.

Процедура проведения анализа

Предоставляемые материалы

1 QUANTA Flash aCL IgG картридж с реагентами
1 QUANTA Flash aCL IgG калибратор 1
1 QUANTA Flash aCL IgG калибратор 2

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки

Прибор BIO-FLASH и/или ACUSTAR с компьютерным управлением
Ополаскиватель системы
Триггеры
Кюветы
Контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgG (номер детали: **701232**)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Использование хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH и/или ACUSTAR

1. Подробные инструкции по работе с хемилюминесцентным анализатором BIO-FLASH и/или ACUSTAR и программным обеспечением изложены в руководстве оператора, поставляемом с системой BIO-FLASH и/или ACUSTAR. Для получения дополнительной информации и устранения неполадок в связи с данным анализом обратитесь в службу технической поддержки компании INOVA Diagnostics, Inc. по адресу или телефону, указанному в конце этого вкладыша.
2. Чтобы очистить контейнер для твердых отходов, следует открыть отсек для отходов. Извлечь контейнер для твердых отходов и утилизировать его должным образом. Заменить контейнер для твердых отходов, закрыть отсек для отходов и нажать **«Yes»** в окне **«Empty Waste Drawer»**.
3. Для замены триггеров нужно нажать кнопку **«Bulks Inventory F9»** (вверху справа).
   a. На экране **«Inventory – Bulks»** нажать кнопку **«Triggers»** слева. Появится новое окно с названием **«Add Triggers – Remove old bottles».**
   b. Открыть и извлечь отсек для отходов в приборе «BIO-FLASH». Утилизировать все кюветы в отсеке для сухих отходов. Нажать **«Yes»** в окне **«Empty Waste Drawer» .** Извлечь триггерные флаконы из зажимов и нажать кнопку **«Next»**. Открутить крышки старых флаконов с триггерами и установить их на новые. Крышки следует заменять поочередно, следя за совпадением цветовой маркировки (белая к белому и красная к красному).
   c. Далее следовать инструкциям в новом окне **»Add Triggers – Add Trigger 2 bottle»**. После принятия штрих-кода поместить Триггер 2 в белый штатив, на который нанесена цветная маркировка. Нажать кнопку **«Next»**.
   d. Далее следовать инструкциям в окне **«Add Triggers – Add Trigger 1 bottle».** После принятия штрих-кода поместить Триггер 1 в красный штатив, на который нанесена цветная маркировка. Нажать **«Finish».** Заменить и закрыть отсек для отходов.
4. Чтобы заменить контейнер с ополаскивателем системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR, следует нажать кнопку **«Bulks Inventory F9»** (в верхнем правом углу). На экране **«Inventory – Bulks»** нажать кнопку **«Sys. Rinse»**. В новом окне**« Add System Rinse – Remove bottles»** нажать **«Next».** Далее следовать инструкциям в новом окне **«Add System Rinse – Add bottle».** После принятия штрих-кода нажать **«Finish»,** если необходимо.

5. Чтобы очистить контейнер для жидких отходов, на экране **«Inventory – Bulks»** следует нажать кнопку **«Fluid Waste»** . Извлечь и утилизировать жидкие отходы. Нажать кнопку **«Next»**. После замены пустого флакона нажать **«Finish»**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

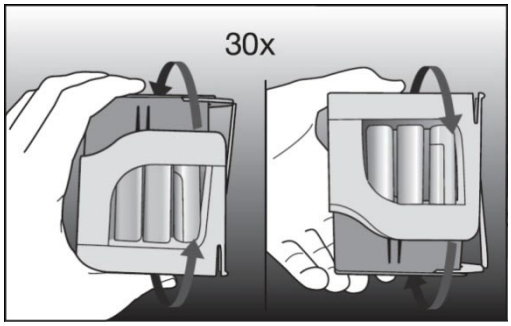
Метод

Приготовление картриджа с реагентами

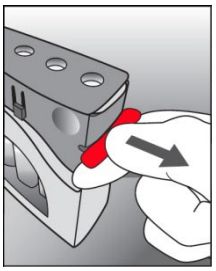
Во время первого использования картриджа с реагентами необходимо выполнить следующие шаги, чтобы точно установить картридж в прибор BIO-FLASH и/или ACUSTAR. Примечание: Не использовать картридж с реагентами, если видны какие-либо признаки повреждения.

Картридж QUANTA Flash aCL IgG: Микрочастицы оседают во время транспортировки и хранения, поэтому их необходимо перемешать для ресуспендирования.

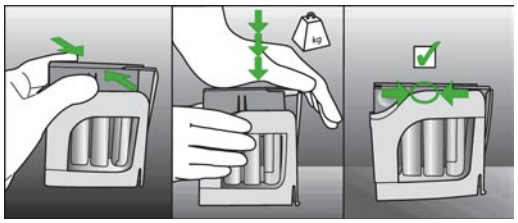
1. Во время первого использования аккуратно перевернуть картридж 30 раз, избегая образования пены. Провести проверку на полное ресуспендирование микрочастиц. Если микрочастицы ресуспендированы не полностью, продолжить переворачивать картридж до полного ресуспендирования микрочастиц. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ КАРТРИДЖ, если микрочастицы не ресуспендируются.



2. Сразу после ресуспендирования микрочастиц поместить картридж с реагентами на твердую поверхность для удаления красного язычка. Картридж с реагентами необходимо удерживать одной рукой. Второй рукой крепко взяться за красный язычок на задней стороне картриджа с реагентами и полностью вытащить его.



3. Нажать на два фиксатора по бокам прокалывающего колпачка (серая часть) и надавить на верхнюю часть картриджа с реагентами, пока он не окажется в закрытом положении. Язычки больше не должны быть видны. НЕ ПЕРЕВОРАЧИВАТЬ ОТКРЫТЫЙ КАРТРИДЖ.



4. Осторожно поместить картридж с реагентами в любой свободный слот карусели для реагентов прибора BIO-FLASH и/или ACUSTAR. После помещения картриджа в карусель для реагентов прибор выполняет дополнительное периодическое смешивание микрочастиц.

Калибровка анализа

1. Каждая новая серия картриджа с реагентами должна быть откалибрована до первого использования. Программное обеспечение не позволит использовать новую серию, пока она не будет откалибрована. Полные инструкции по методике анализа см. в руководстве оператора BIO-FLASH и/или ACUSTAR.
2. Калибраторы QUANTA Flash aCL IgG необходимо перемешать, несколько раз несильно опрокинув, чтобы обеспечить гомогенность калибратора. Избегать образования пены.
3. После подтверждения правильности калибровки серия картриджа с реагентами, на которой проводили калибровку, готова к использованию.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Программирование и анализ образцов

1. Нажать кнопку **«Worklist»** в верхней части экрана и выбрать вкладку **«Racks»** внизу.
2. Выбрать стойку для образцов, которая будет использоваться, выделив ее на экране или путем сканирования штрих-кода портативным считывателем штрих-кодов. Сканировать или набрать название образца, выбрать тип образца, тип контейнера (пробирка/чашка) и выбрать IgG_aCL из панели анализа. Повторить эти шаги для всех образцов.
3. Поместить образцы в выбранные положения в стойке для образцов и установить стойку для образцов в карусель прибора.
4. Если все необходимые материалы находятся в приборе, значок запуска вверху экрана станет зеленым, что сигнализирует о готовности к запуску. Нажать на значок «Start **F4»**, чтобы начать анализ.

Контроль качества

Контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgG (продаются отдельно - номер детали INOVA**701232**) содержат контроль aCL IgG как по низкому, так и по высокому уровню. Подробные инструкции по тому, как вводить единичное значение и стандартное отклонение каждого контроля в программу, а также по выполнению контроля см. Вкладыш с инструкциями **QUANTA Flash™ aCL IgG Controls** . Каждая лаборатория должна установить свое среднее и стандартное отклонение и создать программу контроля качества, чтобы контролировать проведение лабораторного тестирования. Контрольные препараты рекомендуют анализировать один раз каждые 8 часов проведения анализа. См. работу Вестгарда *и соавторов*, чтобы получить информацию касательно идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций[12].

Прослеживаемость

Полученные значения определяли во время многократных анализов посредством системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR, с использованием специфических серий реагентов и в сравнении с внутренним стандартом. Согласно рекомендациям Международного комитета по диагностике АФС на встрече, проведенной в Сиднее[2], единицы внутреннего стандарта для антител aCL IgG были соотнесены с эталонным химерным антителом HCAL[13].

Матрица образца

Двадцать один парный образец цитратной плазмы/сыворотки был проанализирован с помощью анализа aCL IgG. Значения концентрации сравнивали посредством регрессии по Баблоку-Пассингу, используя образцы плазмы в качестве стандарта (ось X) и коэффициент корреляции по Пирсону. Наклон прямой и точка пересечения с осью ординат были соответственно 1,04 и -0,22, а корреляция (r) составляла 1,000.

Расчет результатов

Для каждой новой серии QUANTA Flash aCL IgG выработана пятиточечная обобщающая кривая. Данная четырехпараметрическая логистическая кривая зашифрована в штрих-коде каждого картриджа с реагентами. После калибровки картриджа с реагентами преобразование относительных световых единиц (OCE) в хемилюминисцентные единицы (XE) осуществляется при помощи калибровочной кривой, специфической для конкретного устройства.

Интерпретация результатов

Набор реагентов QUANTA Flash способен обнаружить небольшие различия между популяциями пациентов. Каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон на основании собственных контролей и популяции пациентов согласно процедурам, установленным самими лабораториями.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Результаты aCL IgG представляются в ХЕ. Эти единицы были установлены путем присвоения значения 20 ХЕ отклику верхнего предела диапазона нормальных значений (ULNR) 252 цитратных плазм из банка крови (99-ый процентиль). 1 ХЕ соответствует 16,3 нг/мл химерного антитела HCAL.

Пожалуйста, обратите внимание: BIO-FLASH и/или ACUSTAR автоматически рассчитывает разницу в разведении между образцами плазмы и образцами сыворотки. Значения для образцов сыворотки не нужно корректировать при помощи коэффициента. Дополнительную информацию см. в руководстве оператора BIO-FLASH и/или ACUSTAR.

Ограничения методики

Точный клинический диагноз невозможно поставить на основе положительного результата по aCL IgG , необходимо рассмотреть анамнез пациента и клинические данные. Если при наличии клинических показаний получен отрицательный результат по aCL IgG , необходимо провести другие анализы aPL согласно пересмотренным критериям классификации, принятым Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г.[2].

На результаты анализа aCL IgG на приборе BIO-FLASH/ACUSTAR не влияют гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (низкого молекулярного веса или нефракционированный) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор (РФ) до 500 МЕ/мл.
При изучении перекрестной реактивности 10 положительных образцов каждого следующего условия были протестированы с помощью анализа QUANTA Flash aCL IgG: ревматоидный фактор, антиядерные антитела (АНА) и сифилис (положительные результаты для теста быстрых плазменных реагинов (RPR).

Данный анализ не был валидирован для обследования детей.

Группа пациентов	N	n (положительных)	**% положительных результатов анализа aCL IgG**
РФ	10	0	0,0%
АНА	10	1	10,0%
RPR	10	0	0,0%

Ожидаемые результаты

Изучение нормального диапазона было проведено с использованием образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с помощью реагентов и калибраторов QUANTA Flash aCL IgG. Согласно рекомендациям Международного комитета в Сиднее[2], пороговое значение для положительного результата по антителам aCL IgG было установлено на уровне 99-го процентиля.

Система	**N**	**Верхний предел нормального диапазона (ХЕ)**
BIO-FLASH/ACUSTAR	252	20,0

Вследствие многих переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнение метода с устройством-образцом

Образцы, использованные в клиническом исследовании, которые находились в рамках диапазонов сравниваемых методов, измерялись в исследовании сравнения методов помощью коммерчески доступного количественного твердофазного иммуноферментного анализа, одобренного FDA. Процент положительного, отрицательного и общего совпадения был следующим:

Сравнение методов (N = 136)		Твердофазный ИФА			Процентное совпадение (95% достоверность)
		Положительных	Отрицательных	Всего	
QUANTA Flash™ ИХЛА aCL IgG	Положительных	28	25	53	Совпадение положит. = 80,0 % (63,1 %–91,6 %)
	Отрицательных	7	76	83	Совпадение отрицат. = 75,2 % (65,7 %–83,3 %)
	Всего	35	101	136	Общее совпадение = 76,5 % (68,4 %–83,3 %)

Сходимость, корреляция и результаты клинического исследования были получены с использованием специфических серий реагентов и контрольных препаратов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Клиническая чувствительность и специфичность

Исследование результатов проводили, используя 321 образец замороженной цитратной плазмы. Данные плазмы были получены с помощью стандартных испытаний у 6 различных групп, включая отдельных участников исследования, у которых диагностировали первичный АФС (ПАФС), вторичный АФС (ВАФС), системную красную волчанку (СКВ), но не АФС- и не СКВ-подобное заболевание. Пятая группа состояла из пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не включенных в предыдущие четыре группы. Группа практически здоровых людей также была включена в исследование. Результаты, приведенные ниже, основаны на пороговом значении, составляющем 20 ХЕ:

Группа пациентов	N	n (положительных)	Положительных, %
ПАФС	23	13	56,5%
ВАФС	69	37	53,6%
СКВ	115	9	7,8%
СКВ-подобное заболевание	5	0	0,0%
Другие	6	1	16,7%
Нормальные	103	0	0,0%

Учитывая, что положительные результаты у пациентов в группах ПАФС и ВАФС были истинно положительными результатами, клиническая чувствительность, специфичность и общее процентное совпадение составляли:

Система	**N**	**Чувствительность (95% доверительный интервал)**	**Специфичность (95% доверительный интервал)**	**% совпадения (95% доверительный интервал)**
BIO-FLASH/ ACUSTAR	321	54,3% (43,6%-64,8%)	95,6% (92,1%-97,9%)	83,8% (79,3%-87,7%)

Сходимость и воспроизводимость

Все представленные данные были получены с использованием образцов цитратной плазмы. В пределах одного анализа и общего количества анализов (в пределах дня и в разные дни) сходимость оценивалась на основе множественных анализов.

BIO-FLASH/ACUSTAR	Среднее значение (ХЕ)	КВ, % (в пределах анализа)	КВ, % (общий)
Контроль aCL IgG на низком уровне	16,4	6,8%	8,2%
Контроль aCL IgG на высоком уровне	158	6,1%	6,9%
aCL IgG образец плазмы A	13,8	4,0%	4,4%
aCL IgG образец плазмы B	19,1	3,7%	4,2%
aCL IgG образец плазмы C	47,2	4,8%	7,2%
aCL IgG образец плазмы D	515	3,7%	5,4%
aCL IgG образец плазмы E	1029	3,5%	6,7%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Пределы обнаружения; линейные и регистрируемые диапазоны

Нижний предел обнаружения:

Система	
BIO-FLASH/ ACUSTAR	2,6 XE

Линейность:

Система	
BIO-FLASH/ ACUSTAR	-2,6 - 2024 XE

Когда инструмент производит повторный анализ, он производит автоматическое разведение и корректирует окончательный результат с учетом коэффициента разведения (20 x), таким образом расширяя диапазон испытания до 40480 XE. Эффект прозоны не влияет на этот анализ. В протоколе анализа указано промывание после инкубации образцов, что препятствует влиянию эффекта прозоны. Образцы, протестированные во время проведения клинического исследования, результаты для которых выше 2024 XE, были проанализированы повторно.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

QUANTA Flash® aCL IgM

701238

Реагенты

Для проведения диагностики *In Vitro*

Предназначенное использование

Павтоматизированный имммунохемилюминисцентный анализ для полуколичественного определения антител к кардиолипину (aCL) IgM в цитратной плазме и сыворотке крови человека на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR для диагностирования тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), при использовании в сочетании с результатами других лабораторных исследований и клинической картиной.

Общее описание и объяснение анализа

Антитела к кардиолипину (aCL) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных (aPL) антител, которые являются аутоантителами к анионным фосфолипидам или белково-фосфолипидным комплексам. Постоянно повышенные уровни aPL антител связаны с повышенным риском возникновения тромбоза сосудов и акушерских осложнений. Данная связь известна как антифосфолипидный синдром, по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1]. Анализы для определения антител IgG и IgM к aCL, антител IgG и IgM к β2 гликопротеину 1 (анти- β2GP1) и антител волочаночного антикоагулянта являются анализами определения aPL, определенные в пересмотренных критериях классификации, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г. в Сиднее, Австралия[2,3]. Анализы для определения как aCL, так и анти-β2GP1, содержат человеческий β2 гликопротеин 1 (β2GP1) на твердой фазе.

β2 гликопротеин 1, также называемый аполипопротеином H, является гликопротеином с молекулярной массой 44 кДа с 5 доменами и содержится в плазме. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, который отвечает за связывание анионных фосфолипидов. Механизм, благодаря которому антитела к фосфолипидам aCL и β2GP1 распознают β2GP1, не выяснен. Были предложены две основные теории; первая известна как «теория димеризации». По этой теории одно антитело должно связывать две молекулы β2GP1 для увеличения авидности[4]. Вторая, «теория скрытого эпитопа», полагает, что эпитоп, связывающий антитела aCL и анти-β2GP1, используется только тогда, когда β2GP1 связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательно заряженными молекулами, например, кардиолипином[5,6]. Данный эпитоп располагается в домене I[7].

Принципы метода

Анализ QUANTA Flash aCL IgM представляет собой двухступенчатый иммунохемилюминисцентный анализ, который состоит их магнитных частиц, покрытых кардиолипином и очищенным β2GP1 человека, которые захватывают антифосфолипидные антитела aCL из образца, если те имеются. После инкубации, магнитной сепарации и промывания добавляется метка, состоящая из меченых изолюминолом антител к IgM человека, которая может связываться с уловленным aCL IgM на частицах. После второй инкубации, магнитной сепарации и промывания добавляют реагенты, которые вызывают люминесцентную реакцию, и излучаемый свет измеряют в относительные световых единицах (OCE) посредством оптической системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR. OCE прямо пропорциональны концентрации aCL IgM в образце.

В анализе QUANTA Flash aCL IgM используется четырехпараметрическая логистическая кривая (4PLC), подходящая для метода редукции данных для генерации обобщающей кривой. Обобщающая кривая предопределена и зависит от серии, информация о кривой сохраняется в приборе посредством штрихового кода на картридже. Во время измерения калибраторов предопределенная обобщающая кривая преобразовывается в новую, специфическую для инструмента рабочую кривую 4PLC. Значения концентрации калибраторов заносятся в штрих-коды пробирок калибраторов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реагенты

Набор aCL IgM состоит из:

1. Картридж с реагентами QUANTA Flash aCL IgM, содержащий следующие реагенты. Реагенты помещены в фосфатный или боратный буфер и могут содержать альбумин бычьей сыворотки, бычий кардиолипин, ß2GP1 человека, мышиный моноклональный IgG, стабилизаторы и консервант:
   a. 1 картридж, содержит 1 флакон суспензии с магнитными частицами, которые покрыты бычьим кардиолипином и человеческим, очищенным B2GP1.
   b. 1 флакон буфера для анализа.
   c. 1 флакон с мечеными антителами, состоящими из антител к человеческим IgM, меченных изолюминолом.
   d. 1 флакон разбавителя образцов, используемого для регулярного предварительного разведения образца и автоматического разведения во время вторичного анализа.

2. флакон калибратора 1 aCL IgM, содержащий: пробирки (1 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgM в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

3. флакон калибратора 2 aCL IgM, содержащий: пробирки (1 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgM в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

Калибраторы зависят от серии и не могут быть использованы с другими сериями реагентов.

Меры предосторожности и предупреждения

1. Человеческий материал в данном продукте тестировался посредством методов, утвержденных Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания, напитков и лекарственных препаратов. Реакция материала на антитела к поверхностному антигену гепатита B, вирусу гепатита C и ВИЧ 1/2 обнаружена не была. Обращаться как с потенциально зараженным материалом[8].
2. Все реагенты содержат менее 0,1% азида натрия, который может образовывать взрывчатые азиды в металлическом трубопроводе. Использовать надлежащие методики утилизации.
3. Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не выливать в канализацию (S 29). Носить надлежащую защитную одежду (S 36).
4. Настоящий продукт применяется для диагностики *In Vitro*.

Условия хранения

1. Не открытые реагенты и калибраторы стабильны до даты истечения срока годности, указанной на этикетке картриджа и пробирки во время хранения при температуре 2-8 °C. Не замораживать.
2. Картридж aCL IgM – Стабильность после открытия в приборе системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR составляет 42 дня.
3. Калибратор aCL IgM 1 и 2 – Стабильность после открытия в приборе системы BIO-FLASH составляет 3,5 часа.
4. Для достижения оптимальной стабильности калибраторы необходимо извлечь из системы сразу после калибрации и хранить при температуре 2–8°C укупоренными в исходном флаконе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сбор образцов

Плазма: Девять частей венозной крови, взятой непосредственно перед использованием, собирают в одну часть цитрата натрия. Дальнейшие инструкции по сбору и хранению проб, а также работе с ними см. в документе H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов[9]. Замороженные образцы быстро разморозить при температуре 37°C. После размораживания анализ должен быть проведен в течение 2 часов.

Сыворотка: После сбора сыворотка должна быть отделена от сгустка. Необходимо выполнять рекомендации, изложенные в документе H18-A4 Института клинических и лабораторных стандартов, которые касаются условий хранения образцов[10].

Перед тестированием центрифугировать образцы, содержащие видимые механические включения.

Процедура проведения анализа

Предоставляемые материалы

1 QUANTA Flash aCL IgM картридж с реагентами
1 QUANTA Flash aCL IgM калибратор 1
1 QUANTA Flash aCL IgM калибратор 2

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки

Прибор BIO-FLASH и/или ACUSTAR с компьютерным управлением
Ополаскиватель системы
Триггеры
Кюветы
Контроли QUANTA Flash aCL IgM (номер детали: **701237**)

Использование хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH /ACUSTAR

1. Подробные инструкции по работе с хемилюминесцентным анализатором BIO-FLASH и/ или ACUSTAR и программным обеспечением изложены в руководстве оператора, поставляемом с системой BIO-FLASH и/или ACUSTAR. Для получения дополнительной информации и устранения неполадок в связи с данным анализом обратитесь в службу технической поддержки компании INOVA Diagnostics, Inc. по адресу или телефону, указанному в конце этого вкладыша.
2. Чтобы очистить контейнер для твердых отходов, следует открыть отсек для отходов. Извлечь контейнер для твердых отходов и утилизировать его должным образом. Заменить контейнер для твердых отходов, закрыть отсек для отходов и нажать **«Yes»** в окне **«Empty Waste Drawer»**.
3. Для замены триггеров нужно нажать кнопку **«Bulks Inventory F9»** (вверху справа).
   a. На экране **«Inventory – Bulks»** нажать кнопку **«Triggers»** слева. Появится новое окно с названием **«Add Triggers – Remove old bottles».**
   b. Открыть и извлечь отсек для отходов в приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR. Утилизировать все кюветы в отсеке для сухих отходов. Нажать **«Yes»** в окне **«Empty Waste Drawer» .** Извлечь триггерные флаконы из зажимов и нажать кнопку **«Next»**. Открутить крышки старых флаконов с триггерами и установить их на новые. Крышки следует заменять поочередно, следя за совпадением цветовой маркировки (белая к белому и красная к красному).
   c. Далее следовать инструкциям в новом окне **«Add Triggers – Add Trigger 2 bottle».** После принятия штрих-кода поместить Триггер 2 в белый штатив, на который нанесена цветная маркировка. Нажать кнопку **«Next»**.
   d. Далее следовать инструкциям в окне **«Add Triggers – Add Trigger 1 bottle»**. После принятия штрих-кода поместить Триггер 1 в красный штатив, на который нанесена цветная маркировка. Нажать **«Finish».** Заменить и закрыть отсек для отходов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

4. Чтобы заменить контейнер с ополаскивателем системы «BIO-FLASH», следует нажать кнопку **«Bulks Inventory F9»** (в верхнем правом углу). На экране **«Inventory – Bulks»** нажать кнопку **«Sys. Rinse»**. В новом окне **«Add System Rinse – Remove bottles»** нажать **«Next»**. Далее следовать инструкциям в новом окне **«Add System Rinse – Add bottle».** После принятия штрих-кода нажать **«Finish»,** если необходимо.
5. Чтобы очистить контейнер для жидких отходов, на экране **«Inventory – Bulks»** следует нажать кнопку **«Fluid Waste»** . Извлечь и утилизировать жидкие отходы. Нажать кнопку **«Next»**. После замены пустого флакона нажать **«Finish»**.

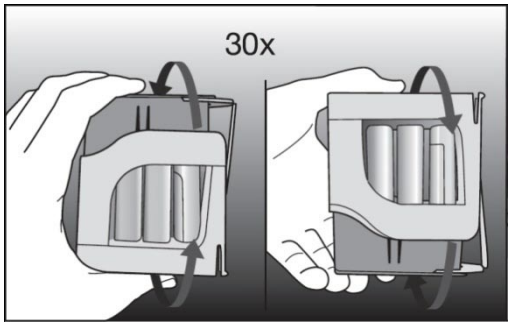
Метод

Приготовление картриджа с реагентами

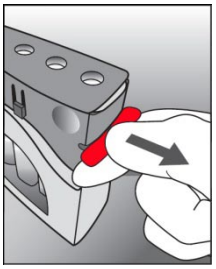
Во время первого использования картриджа с реагентами необходимо выполнить следующие шаги, чтобы точно установить картридж в прибор BIO-FLASH и/или ACUSTAR. Примечание: Не использовать картридж с реагентами, если видны какие-либо признаки повреждения.

Картридж QUANTA Flash aCL IgM: Микрочастицы оседают во время транспортировки и хранения, поэтому их необходимо перемешать для ресуспендирования.

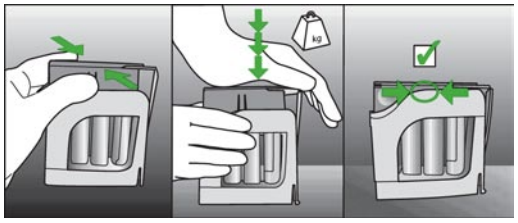
1. Во время первого использования аккуратно перевернуть картридж 30 раз, избегая образования пены. Провести проверку на полное ресуспендирование микрочастиц. Если микрочастицы ресуспендированы не полностью, продолжить переворачивать картридж до полного ресуспендирования микрочастиц. НЕ ИСПОЛЬЗОВАТЬ КАРТРИДЖ, если микрочастицы не ресуспендируются.



2. Сразу после ресуспендирования микрочастиц поместить картридж с реагентами на твердую поверхность для удаления красного язычка. Картридж с реагентами необходимо удерживать одной рукой. Второй рукой крепко взяться за красный язычок на задней стороне картриджа с реагентами и полностью вытащить его.



3. Нажать на два фиксатора по бокам прокалывающего колпачка (серая часть) и надавить на верхнюю часть картриджа с реагентами, пока он не окажется в закрытом положении. Язычки больше не должны быть видны. НЕ ПЕРЕВОРАЧИВАТЬ ОТКРЫТЫЙ КАРТРИДЖ.



4. Осторожно поместить картридж с реагентами в любой свободный слот карусели для реагентов прибора BIO-FLASH и/или ACUSTAR. После помещения картриджа в карусель для реагентов прибор выполняет дополнительное периодическое смешивание микрочастиц.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Калибровка анализа

1. Каждая новая серия картриджа с реагентами должна быть откалибрована до первого использования. Программное обеспечение не позволит использовать новую серию, пока она не будет откалибрована. Полные инструкции по методике анализа см. в руководстве оператора BIO-FLASH и/или ACUSTAR.
2. Калибраторы QUANTA Flash aCL IgM необходимо перемешать, несколько раз несильно опрокинув, чтобы обеспечить гомогенность калибратора. Избегать образования пены.
3. После подтверждения правильности калибровки серия картриджа с реагентами, на которой проводили калибровку, готова к использованию.

Программирование и анализ образцов

1. Нажать кнопку **«Worklist»** в верхней части экрана и выбрать вкладку **«Racks»** внизу.
2. Выбрать стойку для образцов, которая будет использоваться, выделив ее на экране или путем сканирования штрих-кода портативным считывателем штрих-кодов. Сканировать или набрать название образца, выбрать тип образца, тип контейнера (пробирка/чашка) и выбрать IgM_aCL из панели анализа. Повторить эти шаги для всех образцов.
3. Поместить образцы в выбранные положения в стойке для образцов и установить стойку для образцов в карусель прибора.
4. Если все необходимые материалы находятся в приборе, значок запуска вверху экрана станет зеленым, что сигнализирует о готовности к запуску. Нажать на значок «Start **F4»**, чтобы начать анализ.

Контроль качества

Контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgM (продаются отдельно - номер детали INOVA**701237**) содержат контроль aCL IgM как по низкому, так и по высокому уровню. Подробные инструкции по тому, как вводить единичное значение и стандартное отклонение каждого контроля в программу, а также по выполнению контроля см. Вкладыш с инструкциями **QUANTA Flash™ aCL IgM Controls** . Каждая лаборатория должна установить свое среднее и стандартное отклонение и создать программу контроля качества, чтобы контролировать проведение лабораторного тестирования. Контрольные препараты рекомендуют анализировать один раз каждые 8 часов проведения анализа. См. работу Вестгарда *и соавторов*, чтобы получить информацию касательно идентификации и разрешения неконтролируемых ситуаций[12].

Прослеживаемость

Полученные значения определяли во время многократных анализов посредством системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR, с использованием специфических серий реагентов и в сравнении с внутренним стандартом. Согласно рекомендациям Международного комитета по диагностике АФС на встрече, проведенной в Сиднее[2], единицы внутреннего стандарта для антител aCL IgM были соотнесены с эталонным химерным антителом EY2C9[13].

Матрица образца

Шестьдесят один парный образец цитратной плазмы/сыворотки был проанализирован с помощью анализа aCL IgM. Значения концентрации сравнивали посредством регрессии по Баблоку-Пассингу, используя образцы плазмы в качестве стандарта (ось X) и коэффициент корреляции по Пирсону. Наклон прямой и точка пересечения с осью ординат были соответственно 1,01 и 0,08, а корреляция (r) составляла 0,999.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Расчет результатов

Для каждой новой серии QUANTA Flash aCL IgM выработана пятиточечная обобщающая кривая. Данная четырехпараметрическая логистическая кривая зашифрована в штрих-коде каждого картриджа с реагентами. После калибровки картриджа с реагентами преобразование относительных световых единиц (OCE) в хемилюминисцентные единицы (XE) осуществляется при помощи калибровочной кривой, специфической для конкретного устройства.

Интерпретация результатов

Набор реагентов QUANTA Flash способен обнаружить небольшие различия между популяциями пациентов. Каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон на основании собственных контролей и популяции пациентов согласно процедурам, установленным самими лабораториями.

Результаты aCL IgM представляются в XE. Эти единицы были установлены путем присвоения значения 20 XE отклику верхнего предела диапазона нормальных значений (ULNR) 250 цитратных плазм из банка крови (99-ый процентиль). 1 XE соответствует 65,1 нг/мл моноклонального антитела EY2C9.

Пожалуйста, обратите внимание: BIO-FLASH и/или ACUSTAR автоматически рассчитывает разницу в разведении между образцами плазмы и образцами сыворотки. Значения для образцов сыворотки не нужно корректировать при помощи коэффициента. Дополнительную информацию см. в руководстве оператора BIO-FLASH и/или ACUSTAR.

Ограничения методики

Точный клинический диагноз невозможно поставить на основе положительного результата по aCL IgM , необходимо рассмотреть анамнез пациента и клинические данные. Если при наличии клинических показаний получен отрицательный результат по aCL IgM , необходимо провести другие анализы aPL согласно пересмотренным критериям классификации, принятым Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г.[2].

На результаты анализа aCL IgM на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR не влияют гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (низкого молекулярного веса или нефракционированный) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор (РФ) до 500 МЕ/мл.
При изучении перекрестной реактивности 10 положительных образцов каждого следующего условия были протестированы с помощью анализа QUANTA Flash aCL IgM: ревматоидный фактор, антиядерные антитела (АНА) и сифилис (положительные результаты для теста быстрых плазменных реагинов (RPR).

Данный анализ не был валидирован для обследования детей.

Группа пациентов	N	n (положительных)	**% положительных результатов анализа aCL IgM**
РФ	10	0	0,0%
АНА	10	1	10,0%
RPR	10	0	0,0%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Ожидаемые результаты

Изучение нормального диапазона было проведено с использованием образцов цитратной плазмы здоровых взрослых доноров из банка крови с помощью реагентов и калибраторов QUANTA Flash aCL IgM. Согласно рекомендациям Международного комитета в Сиднее[2], пороговое значение для положительного результата по антителам aCL IgM было установлено на уровне 99-го процентиля.

Система	**N**	**Верхний предел нормального диапазона (ХЕ)**
BIO-FLASH и/или ACUSTAR	250	20,0

Вследствие многих переменных, которые могут повлиять на результаты, каждая лаборатория должна установить свой собственный нормальный диапазон.

Сравнение метода с устройством-образцом

Образцы, использованные в клиническом исследовании, которые находились в рамках диапазонов сравниваемых методов, измерялись в исследовании сравнения методов помощью коммерчески доступного количественного твердофазного иммуноферментного анализа, одобренного FDA. Процент положительного, отрицательного и общего совпадения был следующим:

Сравнение методов (N = 267)		Твердофазный ИФА			Процентное совпадение (95% достоверность)
		Положительных	Отрицательных	Всего	
QUANTA Flash™ aCL IgM CIA	Положительных	32	4	36	Совпадение положит. = 43,8% (63,1 %–91,6 %)
	Отрицательных	41	190	231	Совпадение отрицат. = 97,9% (65,7 %–83,3 %)
	Всего	73	194	267	Общее совпадение = 83,1% (68,4 %–83,3 %)

Сходимость, корреляция и результаты клинического исследования были получены с использованием специфических серий реагентов и контрольных препаратов.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Клиническая чувствительность и специфичность

Исследование результатов проводили, используя 321 образец замороженной цитратной плазмы. Данные плазмы были получены с помощью стандартных испытаний у 6 различных групп, включая отдельных участников исследования, у которых диагностировали первичный АФС (ПАФС), вторичный АФС (ВАФС), системную красную волчанку (СКВ), но не АФС- и не СКВ-подобное заболевание. Пятая группа состояла из пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, не включенных в предыдущие четыре группы. Группа практически здоровых людей также была включена в исследование. Результаты, приведенные ниже, основаны на пороговом значении, составляющем 20 ХЕ:

Группа пациентов	N	n (положительных)	Положительных, %
ПАФС	23	8	34,8%
ВАФС	69	23	33,3%
СКВ	115	10	8,7%
СКВ-подобное заболевание	5	0	0,0%
Другие	6	1	16,7%
Нормальные	103	1	1,0%

Учитывая, что положительные результаты у пациентов в группах ПАФС и ВАФС были истинно положительными результатами, клиническая чувствительность, специфичность и общее процентное совпадение составляли:

Система	**N**	**Чувствительность (95% доверительный интервал)**	**Специфичность (95% доверительный интервал)**	**% совпадения (95% доверительный интервал)**
BIO-FLASH/ ACUSTAR	321	33,7% (24,2%-44,3%)	94,8% (91,0%-97,3%)	77,3% (72,3%-81,7%)

Сходимость и воспроизводимость

Все представленные данные были получены с использованием образцов цитратной плазмы. В пределах одного анализа и общего количества анализов (в пределах дня и в разные дни) сходимость оценивалась на основе множественных анализов.

BIO-FLASH/ACUSTAR	Среднее значение (ХЕ)	КВ, % (в пределах анализа)	КВ, % (общий)
Контроль aCL IgM на низком уровне	67,9	3,3%	4,9%
Контроль aCL IgM на высоком уровне	86,1	3,5%	4,0%
aCL IgM образец плазмы A	14,7	3,0%	3,3%
aCL IgM образец плазмы B	19,2	2,6%	4,7%
aCL IgM образец плазмы C	19,5	2,6%	2,9%
aCL IgM образец плазмы D	207	3,6%	4,4%
aCL IgM образец плазмы E	556	6,8%	8,4%

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Пределы обнаружения; линейные и регистрируемые диапазоны

Нижний предел обнаружения:

Система	
BIO-FLASH/ ACUSTAR	1,0 XE

Линейность:

Система	
BIO-FLASH/ ACUSTAR	1,0 - 774 XE

Когда инструмент производит повторный анализ, он производит автоматическое разведение и корректирует окончательный результат с учетом коэффициента разведения (20 x), таким образом расширяя диапазон испытания до 15480 XE. Эффект прозоны не влияет на этот анализ. В протоколе анализа указано промывание после инкубации образцов, что препятствует влиянию эффекта прозоны. Образцы, протестированные во время проведения клинического исследования, результаты для которых выше 774 XE, были проанализированы повторно.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реагенты **QUANTA** Flash® ß2GP1 IgA

Inova Diagnostics
A Werfen Company

Для использования в диагностических целях в условиях *In Vitro*. Сложность иммунохемилюминесцентного анализа: средняя

REF **701243** **Rx Only**

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммунологический анализ для полуколичественного определения антител класса IgA к ß2 гликопротеину-1 (ß2GP1) в цитратной плазме и сыворотке человека с помощью прибора BIO-FLASH/ACUSTAR для упрощения диагностирования тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом, при использовании в сочетании с другими лабораторными и клиническими данными.

Краткая информация и пояснения по анализу

Антитела против β2 гликопротеина-1 (βGP1) относятся к гетерогенному семейству антифосфолипидных (АФ) антител, которые являются аутоантителами, направленными против анионных фосфолипидов или белково-фосфолипидных комплексов. Постоянно повышенные уровни АФ антител связаны с повышенным риском сосудистого тромбоза и акушерских осложнений. Данная зависимость известна как антифосфолипидный синдром (АФС) по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1] Тесты для определения антител класса IgG и IgM против β2GP1, антител класса IgG и IgM к антикардиолипину (АКЛ) и антител к волчаночному антикоагулянту относятся к АФ анализам, определенных пересмотренными критериями классификации, установленной Международным комитетом по диагностики АФС на совещании, проведенном в 2006 году в Сиднее, Австралия.[2,3] Оба теста – и на анти-β2GP1, и на АКЛ, содержат β2GP1 на твердой фазе.

β2 гликопротеин-1, также называемый аполипопротеином H, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 44 кДа и с 5 доменами, присутствующими в плазме. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, который отвечает за связывание анионных фосфолипидов. Механизм, с помощью которого антифосфолипидные антитела против ß2GP1 и АКЛ распознают ß2GP1, неясен. Были предложены две основные теории; согласно первой, известной как «теория димеризации», считается, что одно антитело должно связывать две молекулы ß2GP1 для получения повышенной авидности[4], согласно второй - «теория скрытых эпитопов» - считается, что антифосфолипид-связывающий эпитоп анти-β2P1 и АКЛ подвергается воздействию только тогда, когда ß2GP1 сцепляется с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин.[5,6] Этот эпитоп находится в домене I.[7]

Принципы проведения анализа

Тест QUANTA Flash ß2GP1 IgA – это двухэтапный хемилюминесцентный иммунологический анализ, состоящий из магнитных частиц, покрытых человеческим очищенным гликопротеином ß2GP1, который захватывает из образца антитела против ß2GP1, при их наличии. После выдерживания в термостате, магнитной сепарации и этапа промывки, добавляется маркер в виде меченного изолюминолом антитела к иммуноглобулину А человека, которое может сцепляться с захваченными частицами антителами класса IgA к ß2GP1. После второй обработки в термостате, магнитной сепарации и промывки добавляют реагенты, инициирующие люминесцентную реакцию, а создаваемое при этом световое излучение измеряется оптической системой BIO-FLASH/ACUSTAR в относительных световых единицах (ОСЕ). ОСЕ прямо пропорциональны концентрации антител класса IgA к ß2GP1 в образце.

Для создания мастер-кривой в тесте QUANTA Flash ß2GP1 IgA используется метод уплотнения данных на основе 4-параметрической логистической кривой (4PLC). Мастер-кривая заранее установлена, привязана к определенной партии и загружается в прибор по штрих-коду картридж с

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

реагентами. При измерении калибраторов предварительно заданная мастер-кривая преобразуется в новую рабочую кривую в формате 4PLC, привязанную к конкретному прибору. Значения концентрации калибраторов включены в штрих-коды трубок калибраторов.

Реагенты

1. Картридж с реагентами QUANTA Flash ß2GP1 IgA, содержащий нижеперечисленные реагенты на 50 определений. Реагенты помещены в фосфатный или боратный буфер и могут содержать альбумин бычьей сыворотки или эмбриональную телячью сыворотку, ß2GP1 человека, мышиный моноклональный иммуноглобулин А, стабилизаторы и консервант:
   a. 1 ампула магнитной суспензии из микрочастиц, покрытых очищенным ß2GP1 человека.
   b. 1 ампула аналитического буфера.
   c. 1 ампула маркера, состоящего из меченного изолюминолом антитела к иммуноглобулину А человека.
   d. 1 ампула разбавителя, используемого для регулярного разведения образца и автоматического разведения при повторном выполнении рабочего цикла.
2. Калибратор ß2GP1 IgA № 1 в составе: обозначенная штрих-кодом пробирка размером 1 x 1 мл с раствором с антителом класса IgA к ß2GP1 в фосфатном буфере, содержащим альбумин бычьей сыворотки, стабилизаторы и консервант.
3. Калибратор ß2GP1 IgA № 2 в составе: обозначенная штрих-кодом пробирка размером 1 x 1 мл с раствором с антителом класса IgA к ß2GP1 в фосфатном буфере, содержащим альбумин бычьей сыворотки, стабилизаторы и консервант

Калибраторы привязаны к партии и не могут использоваться с другими лотами реагентов.

Меры предосторожности и предупреждения

1. Материал человеческого происхождения, использованный в настоящем изделии, был испытан с использованием методов, одобренных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами, и признан химически инертным к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg), а также к антителам против острого вирусного гепатита С и ВИЧ 1/2. Обращаться как с потенциальным возбудителем инфекции.[8]
2. Все реагенты содержат менее 0,1% азида натрия, который может образовывать взрывоопасные азиды в санитарно-техническом оборудовании из металла. Использовать надлежащие процедуры по утилизации.
3. Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не сливать в канализацию (S 29). Использовать соответствующую защитную одежду (S 36).
4. Опасно при проглатывании (R 22). В случае проглатывания, обратиться за медицинской помощью (S 46).
5. Данное изделие предназначено для использования в диагностических целях в условиях *In Vitro*.

Условия хранения

1. Невскрытые реагенты и калибраторы стабильны до срока своей годности, указанного на маркировках картриджа и пробирки, при условии их хранения при 2-8°C. Не замораживать.
2. Вскрытые картриджи с реагентами следует хранить в приборе. Программное обеспечение контролирует срок хранения размещенного в приборе (используемого), а также срок годности (сохранности) картриджа с реагентами по его партии. Система не допустит использование картриджа с истекшим сроком годности.
3. Калибратор ß2GP1 IgA № 1 и 2 – Сохраняют стабильность после их вскрытия в системе BIO-FLASH в течение 8,5 часов. Для обеспечения оптимальной стабильности извлечь калибраторы из системы сразу после калибровки и хранить их при 2-8°C в закрытым крышкой оригинальном флаконе.

Отбор проб

Плазма: Девять частей свежевзятой венозной крови отбирают в одну часть тринатриевого цитрата. Для получения более подробных инструкций по отбору, обработке и хранению проб см. документ

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

H21-A5 Института клинических и лабораторных стандартов.[9] Быстро разморозьте замороженные образцы при 37 °C. После оттаивания анализ должен быть выполнен в течение 2 часов.
Сыворотка: После отбора сыворотку необходимо выделить из сгустка крови. Выполняйте рекомендациям по условиям хранения образцов, установленные документом H18-A4 Института клинических и лабораторных стандартов.[10]
Перед тестированием обработайте в центрифуге образцы, содержащие видимые частицы.

Процедура

Материалы, входящие в комплект поставки

1 Картридж с реагентами QUANTA Flash ß2GP1 IgA
1 Калибратор № 1 для QUANTA Flash ß2GP1 IgA
1 Калибратор № 2 для QUANTA Flash ß2GP1 IgA

Дополнительные материалы, которые необходимы, но не входят в комплект поставки

Прибор BIO-FLASH/ACUSTAR с работающим компьютером
Реагенты Trigger
Системный раствор
Кюветы BIO-FLASH
Контроли для QUANTA Flash ß2GP1 IgA (Каталожный номер: 701242)

Использование хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH

1. Подробные инструкции по использованию хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH/ ACUSTAR и программного обеспечения см. в руководстве по эксплуатации, которое входит в комплект поставки системы BIO-FLASH/ACUSTAR. Для получения дополнительной информации, в том числе по поиску и устранению неисправностей, просим обращаться в техническую службу компании Inova Diagnostics, Inc. по адресу или номеру телефона, указанному в конце данной Инструкции-вкладыш.
2. Для опорожнения контейнера с твердыми отходами, откройте выдвижную секцию для отходов. Извлеките контейнер с твердыми отходами и утилизируйте надлежащим образом использованные кюветы. Замените контейнер с твердыми отходами, закройте выдвижную секцию для отходов и нажмите **Yes** (Да) в окне **Empty Waste Drawer** (Очистить выдвижную секцию для отходов).
3. Для замены реагентов Trigger, нажмите кнопку **Bulks Inventory F9** (Учет основных материалов F9) (в правом верхнем углу).
   В экране **Inventory – Bulks** (Учет – Основные материалы), нажмите кнопку **Triggers** слева. Всплывет новое окно под названием **Add Triggers – Remove old bottles** (Добавить реагенты Triggers – Удалить использованные флаконы).
   Откройте и извлеките выдвижную секцию для отходов в приборе BIO-FLASH/ACUSTAR. Удалите все кюветы в выдвижную секцию для сухих отходов. Выберите **Yes** в окне **Empty Waste Drawer**. Извлеките из держателей флаконы с реактивами Trigger и нажмите кнопку **Next** (Далее). Снимите крышки с пробирок со старыми реактивами и замените их на новые реактивы Trigger. Обязательно сделайте это поочередно, соблюдая цветовую маркировку крышек (белый цвет к белому, а красный к красному).
   Следуйте указаниям в появившемся окне **Add Triggers – Add Trigger2 bottle** (Добавить реагенты Triggers – Добавить флакон с реагентом Trigger 2). После принятия штрих-кода поместите реагент Trigger 2 в держатель с белой цветовой маркировкой. Выберите **Next**.
   Следуйте указаниям в окне **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle** (Добавить реагенты Triggers – Добавить флакон с реагентом Trigger 1). После принятия штрих-кода поместите

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

реагент Trigger 1 в держатель с красной цветовой маркировкой. Выберите **Finish** (Завершить). Замените и закройте выдвижную секцию для отходов.

4. Для замены контейнера с системным раствором System Rinse, нажмите кнопку **Bulks Inventory F9** (в правом верхнем углу). В экране **Inventory – Bulks**, нажмите кнопку **Sys. Rinse** (Системный раствор Sys. Rinse). В появившемся окне **Add System Rinse – Remove bottles** (Добавить System Rinse – Удалить флаконы) выберите **Next.** Следуйте указаниям в появившемся окне **Add System Rinse – Add bottle** (Добавить System Rinse – Добавить флакон). После принятия штрих-кода, при необходимости, выберите **Finish**.
5. Для опорожнения контейнера с жидкими отходами, нажмите в экране **Inventory – Bulks** кнопку **Fluid Waste** (Жидкие отходы). Удалите и утилизируйте жидкие отходы. Выберите **Next**. После замены пустой флаконы выберите **Finish**.

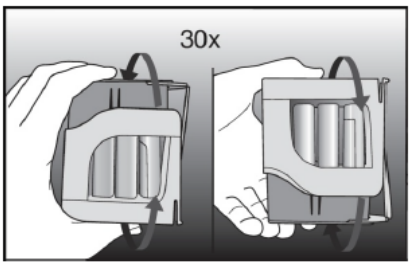
Методика работы

Подготовка картриджа с реагентами

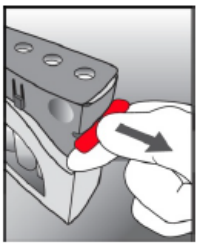
При первом использовании картриджа с реагентами необходимо выполнить следующие действия, чтобы обеспечить точную установку картриджа в прибор BIO-FLASH/ACUSTAR. Примечание: Не используйте картридж с реагентами при наличии любых видимых признаков его повреждения.

Картридж с реагентами QUANTA Flash ß2GP1 IgA: Во время перевозки и хранения происходит оседание микрочастиц, что требует выполнение смешения для их ресуспендирования.

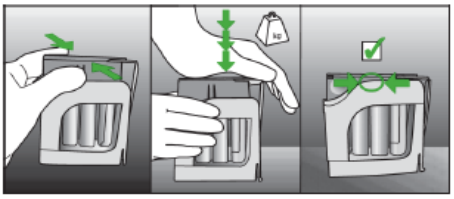
1. При первом использовании картриджа, аккуратно переверните картридж 30 раз, избегая образования пены. Убедитесь в полном ресуспендировании микрочастиц. Если они ресуспендировались не полностью, продолжайте переворачивать картридж до полного ресуспендирования микрочастиц. Если ресуспендирования микрочастиц не происходит, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ КАРТРИДЖ.



2. После ресуспендирования микрочастиц поместите картридж с реагентами на твердую поверхность, чтобы удалить отрывной язычок красного цвета. Удерживая картридж с реагентами на месте одной рукой, другой прочно захватите красный отрывной язычок с задней стороны картриджа с реагентами и полностью вытяните его.



3. Одновременно с нажатием двух выступов по сторонам пробивной крышки (деталь серого цвета), надавите на верхнюю часть картриджа с реагентами до щелчка, указывающего на его нахождение в положении фиксации. При этом, выступы больше не видны. НЕ ПЕРЕВОРАЧИВАЙТЕ ВСТРЫТЫЙ КАРТРИДЖ.



4. Аккуратно поместите картридж с реагентами в любой открытый паз в карусели для реагентов прибора BIO-FLASH/ACUSTAR. После помещения картриджа в карусель для реагентов прибор выполняет дополнительное периодические перемешивание микрочастиц.

Калибровка для целей анализа

1. Каждый новый лот картриджа с реагентами необходимо откалибровать перед его первым использованием. Программное обеспечение разрешит использовать новый лот только после его калибровки. Полное описание указаний о порядке проведения анализа см. в руководстве по эксплуатации BIO-FLASH/ACUSTAR.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

2. Перед использованием калибраторы QUANTA Flash ß2GP1 IgA необходимо перемешать путем их аккуратного переворачивания несколько раз, чтобы обеспечить однородность среды калибратора. Не допускайте образования пены.
3. После проверки и подтверждения калибровки, лот картриджа с реагентами, который был подвергнут калибровке, готов к использованию

Программирование и использование образцов

1. Нажмите кнопку **Worklist** (Рабочий список) в верхней части экрана и выберите внизу вкладку **Racks** (Штативы).
2. Выберите штатив для образцов, который будет использоваться, путем выделения штатива на экране или сканирования его штрих-кода с помощью портативного сканера штрих-кодов. Сканируйте или введите с клавиатуры название образца, выберите тип образца, тип контейнера (пробирка/чашка), также выберите IgA_B2GP1 на аналитической панели. Повторите данные действия для всех образцов.
3. Загрузите образцы в выбранные положения в штативе для образцов, который затем загрузите в карусель для образцов прибора.
4. Если все требуемые образцы находятся в приборе, доступной станет зеленая иконка пуска вверху экрана. Чтобы запустить рабочий цикл, нажмите иконку **Start F4**.

Контроль качества

Контроли для QUANTA Flash ß2GP1 IgA (продаются отдельно – артикул 701242 компании Inova) содержат контроли на ß2GP1 IgA как низкого, так и высокого уровня. Для получения подробных инструкций о том, как ввести в программное обеспечение единичное значение и стандартное отклонение по каждом контроле, а также о порядке использования контролей см. раздел под названием «**Контроли для QUANTA Flash® ß2GP1 IgA**» Инструкции-вкладыша. Каждая лаборатория должна установить свое собственное среднее и стандартное отклонение, а также разработать программу контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Контроли рекомендуется использовать один раз в каждую 8-часовую смену применения анализа. Для получения информации о выявлении и разрешении неконтролируемых ситуаций см. Вестгарда *и др*.[11]

Прослеживаемость

В настоящее время признанных международных стандартов по измерению антител класса иммуноглобулин А человека к ß2GP1 нет.

Матрица проб

С помощью анализа ß2GP1 IgA проанализировали сорок-два парных образца цитратной плазмы/сыворотки. Сравнение концентраций провели при помощи регрессия по Пассингу-Баблоку с использованием значений образцов сыворотки в качестве эталонного значения (по оси X), а коэффициент корреляции рассчитали по линейной регрессии. Угловой коэффициент и коэффициент сдвига составили соответственно 0,98 и -0,11, а коэффициент корреляции (r) - 0,99. Вероятное отклонение при пороговом уровне (20 ХЕ) составляет -0,49 ХЕ.

Подсчет результатов

Для каждой новой партии QUANTA Flash ß2GP1 IgA компания Inova создается мастер-кривая. Данная четырех-параметрическая логистическая кривая закодирована в штрих-коде каждого картриджа с реагентами. После калибровки картриджа с реагентами, для преобразования относительных световых единиц (ОСЕ) в хемилюминесцентные единицы (ХЕ), будет использоваться привязанная к прибору рабочая кривая.

Интерпретация результатов

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Тест QUANTA Flash способен выявлять небольшие различия в группах пациентов. Каждая лаборатория должна установить собственный нормальный диапазон на основе своих средств контроля и популяции пациентов в соответствии со своими собственными установленными процедурами.
Предполагается, что результаты, сообщаемые лабораторией, должны включать следующее: «Нижеприведенные результаты были получены с помощью хемилюминесцентного иммунологического анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgA от компании Inova. Значения, полученные с помощью методов анализа различных производителей, нельзя при использовании считать взаимозаменяемыми. Величина зафиксированных уровней аутоантител класса IgA не могут всегда коррелироваться с конечным титром».

Примечание: BIO-FLASH/ACUSTAR автоматически учитывает различия в разведении между образцами плазмы и сыворотки. Необходимости введения поправочного множителя в отношении зафиксированных значений образца сыворотки нет. Дополнительную информацию см. в руководстве по эксплуатации BIO-FLASH/ACUSTAR.

Процедурные ограничения

Антитела класса IgA к ß2GP1 не входят в официальные критерии диагностики АФС. Тем не менее, некоторые исследования показали, что они имеют клиническое значение.[12-15]
Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен на основании положительного результата ß2GP1, поэтому необходимо учитывать анамнез пациента, клинические данные и результаты по другим АФ антителам.
На результаты теста QUANTA Flash ß2GP1 IgA не влияют аномальные уровни гемоглобина, билирубина и триглицеридов. Однако, не рекомендуется использовать чрезмерно липипемичные, иктеричные и гемолизированные образцы.
Проверка данного теста на пациентах детского возраста не проводилась.

Ожидаемые показатели

Пороговое значение анализа определили путем тестирования Тренировочного набора, состоящего из в среднем 196 доноров крови и 28 образцов, положительных на антитела против вируса гепатита С. Было установлено пороговое значение, равно 20 ХЕ, при котором положительной в этой группе была только выборка с самыми высокими значениями, что дало специфичность> 99%.

Клиническая чувствительность и специфичность

Клиническую чувствительность и специфичность определили с помощью собственной Валидационной выборки, состоящей из 289 пациентов с антифосфолипидным синдромом (АФС), (85 первичных и 139 вторичных АФС плюс 65 АФС, без дифференциации на САФ или ПАФС) и 343 контролей. Контроли включили в себя 77 образцов с антителами к таким инфекционным заболеваниям, как вирус гепатита С, вирус гепатита В, простой герпес, цитомегаловирус, токсоплазмоз, краснуха, болезнь Лайма и сифилис, а также 68 пациентов с такими аутоиммунными болезнями, как ревматоидный артрит, синдром Шегрена и аутоиммунное заболевание щитовидной железы, 119 чел. с системной красной волчанкой и 79 чел. с симптомами АФС, но которые были серонегативны к антителам класса IgG и IgM. Результаты суммированы в таблице ниже.

Чувствительность и специфичность Валидационная выборка (кол-во = 632 чел.)		Диагноз			Анализ (95% доверительный уровень)
		АФС	Не АФС	Всего	
QUANTA Flash ß2GP1 IgA	Положительно	97	13*	110	Чувствительность 33,6% (28,1-39,3%)
	Отрицательно	192	330	522	Специфичность = 96,2% (93,6-98,0%)
	Всего	289	343	632	
*Девять образцов также показали положительную реакцию при соответствующем твердофазном ИФА. Один был взят у пациента с ревматоидным артритом, один – серонегативный, с болезнью, схожей с АФС, и 11 - от пациентов с СКВ.					

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнение методов с использованием устройства-образца

Образцы для сравнительного анализа методов включили в себя те образцы из Валидационной выборки, которые находились в пределах диапазона аналитических измерений как ХИА QUANTA Flash ß2GP1 IgA, так и утвержденного твердофазного ИФА.

Согласованность в процентах Валидационная выборка (кол-во = 148 чел.)		Твердофазный ИФА ß2GP1 IgA			Согласованность в процентах (95% доверительный уровень)
		Положительно	Отрицательно	Всего	
Утвержденный твёрдофазный ИФА	Положительно	63	28*	91	Положительная согласованность: 77,8% (67,2 – 86,3%)
	Отрицательно	18**	39	57	Отрицательная согласованность: 58,2% (45,5 – 70,2%)
	Всего	81	67	148	Общая согласованность: 68,9%
*24 чел. из них имели АФС, 4 чел. - СКВ. **15 чел. из них имели АФС, 2 чел. - SLE и 1 чел. – ревматоидный артрит.					

Исследования перекрестной реактивности

Семьдесят девять взятых у пациентов образцов с различными антителами к маркерам аутоиммунных или инфекционных заболеваний были протестированы в анализе QUATA Flash ß2GP1 IgA. Все образцы продемонстрировали отрицательную реакцию.

Группа пациентов	**Всего**	**ХИА положительный**	**ИФА положительный**
Генерализованная цитомегалия	5	0	0
Синдром сгущения крови	5	0	0
Острый вирусный гепатит С	5	0	0
Краснуха	5	0	0
Врождённый токсоплазмоз	2	0	0
Острая лимфобластная лимфома	8	0	0
Ревматоидный артрит (Цитруллин-содержащие белки/Ревматоидный фактор)	19	0	0
Экстрагируемый ядерный антиген	30	0	0

Точность и воспроизводимость

Оценка точности анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgA была осуществлена на 5 образцах, содержащих различные концентрации антител класса IgA к ß2GP1, в соответствии с документом EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов, обобщенные данные приведены ниже:

QUANTA Flash® ß2GP1 IgA

			Внутри серии		**Между сериями**		**Между днями**		**Всего**	
Образец	**Кол-во**	**Среднее (ХЕ)**	**СО**	**Коэф. Вариации в %**	**СО**	**Коэф. Вариации в %**	**СО**	**Коэф. Вариации в %**	**СО**	**Коэф. Вариации в %**
Pt 1	84	412,3	27,4	**6,7%**	26,4	**6,4%**	21,2	**5,1%**	43,6	**10,6%**
Pt 2	80	113,8	4,9	**4,3%**	8,6	**7,6%**	6,1	**5,3%**	11,6	**10,2%**
Pt 3	80	23,0	0,6	**2,7%**	1,2	**5,1%**	0,2	**0,9%**	1,3	**5,8%**
Pt 4	84	27,7	1,2	**4,5%**	2,3	**8,3%**	1,5	**5,4%**	3,0	**10,9%**
Pt 5	80	18,6	0,6	**3,0%**	1,2	**6,7%**	0,4	**2,2%**	1,4	**7,6%**

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Нижний предел обнаружения; линейный и аналитический диапазоны измерений

Аналитический диапазон измерений (АДИ) теста QUANTA Flash ß2GP1 IgA составляет 4 - 512 ХЕ. Оценка Предела холостой пробы (ПХП) была проведена в соответствии с документом EP17-A Института клинических и лабораторных стандартов. ПХП составляет 412 ОСЕ, что меньше нижней границы аналитического диапазона измерений, и поэтому не может быть выражено в ХЕ. Нижний предел обнаружения равен 4 ХЕ, что совпадает с самым меньшим значением в АДИ. При включении функции повторного прогона прибора, он выполняет автоматическое разведение и корректирует конечное полученное значение коэффициента разведения (10 x), расширяя тем самым диапазон тестирования до 5 120 ХЕ.

На анализ не влияет эффект прозоны. Протоколом анализа предусмотрен этап промывки после выдержки образца в термостате, что исключает эффект прозоны. Образцы выше 5 120 ХЕ, протестированные во время клинического исследования эффективности, вызвали необходимость проведения повторного прогона.

Исследование линейности провели в соответствии с документом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов, с использованием 7 образцов сыворотки с различными концентрациями ß2GP1 IgA. Линейность разведения всех семи образцов была продемонстрирована по отдельности; при этом, согласно сводным данным были получены следующие результаты по линейной регрессии:

Образец	Диапазон тестирования (ХЕ)	Угловой коэффициент (при 95% ДИ)	Коэффициент сдвига по оси Y (при 95% ДИ)	R^2
1	46,3 – 512,0	0,98 (0,93 – 1,03)	-4,44 (-20,31 – 11,43)	1,00
2	24,6 – 212,4	0,95 (0,86 – 1,04)	-3,78 (-16,87 – 9,32)	0,99
3	16,2 – 204,6	0,97 (0,92 – 1,01)	8,65 (3,65 – 13,66)	1,00
4	10,5 – 128,1	0,96 (0,89 – 1,02)	5,68 (0,36 – 11,01)	0,99
5	13,1 – 74,7	1,00 (0,78 – 1,22)	-11,21 (-23,36 - 0,94)	0,93
6	6,2 – 19,3	1,32 (1,09 – 1,56)	-7,91 (-11,31 - -4,51)	0,96
7	2,1 – 20,7	0,96 (0,88 – 1,04)	0,018 (-0,97 – 1,01)	0,97

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реагенты
QUANTA Flash® β2GP1 IgG

Для диагностики *In Vitro.* Уровень сложности по закону CLIA: Умеренный

REF **701248** **Rx Only**

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммуноанализ для полуколичественного измерения антител класса IgG против β2-гликопротеина-1 (β2GP1) в цитратной плазме и сыворотке человека с применением анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR, предназначенный для использования в качестве вспомогательного средства при диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), при использовании в сочетании с результатами лабораторных анализов и других клинических обследований.

Сводная информация и описание процедуры анализа

Антитела против β2-гликопротеина-1 (β2GP1) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных антител (АФА), которые являются аутоантителами, действие которых направлено против анионных фосфолипидов или белково-фосфолипидных комплексов. Постоянно повышенные уровни АФА сопряжены с повышенным риском сосудистого тромбоза и акушерских осложнений. Эта связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС). Соответствующая классификация была предложена Харрисом в 1987 году[1]. Анализы для определения антител класса IgG и IgM против β2GP1, антител класса IgG и IgM против кардиолипина (АКА) и волчаночных антикоагулянтов являются анализами на антифосфолипидные антитела, определенными в пересмотренном наборе критериев классификации, принятом Международным комитетом по вопросам диагностики антифосфолипидного синдрома на конференции, проведенной в 2006 году в Сиднее, Австралия[2,3]. Анализы на антитела против β2GP1 и АКА содержат человеческий β2-гликопротеин-1 (β2GP1) в твердой фазе.

β2-гликопротеин-1, также называемый аполипопротеином H, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 44 кДа с 5 доменами, который присутствует в плазме человека. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, который отвечает за связывание анионных фосфолипидов. Механизм, с помощью которого анти-β2GP1 и АКА распознают β2GP1, неясен. Были предложены две основные теории. Согласно первой, известной как «теория димеризации», считается, что одно антитело должно связывать две молекулы β2GP1 для получения повышенной авидности[4], а согласно второй, известной как «теория загадочного эпитопа», считается, что антифосфолипидсвязывающий эпитоп анти-β2GP1 и АКЛ подвергается воздействию только тогда, когда β2GP1 связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин[5,6]. Этот эпитоп расположен в домене I[7].

Принципы процедуры анализа

Анализ QUANTA Flash β2 glycoprotein-1 IgG для определения антител класса IgG против β2-гликопротеина-1 представляет собой хемилюминесцентный двухэтапный иммуноанализ, включающий магнитные частицы, покрытые очищенным человеческим β2GP1, которые захватывают антифосфолипидные антитела против β2GP1 из образца. После инкубации, магнитного разделения и этапа промывки добавляется индикатор, состоящий из меченного изолюминолом антитела против человеческого IgG, который может связываться с захваченными антителами класса IgG против β2GP1 на поверхности магнитных частиц. После

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

повторной инкубации, магнитного разделения и промывки добавляются реагенты, которые запускают люминесцентную реакцию, и испускаемый свет измеряется в относительных световых единицах (OCE) с помощью оптической системы анализатора BIO-FLASH/ ACUSTAR. Значение OCE прямо пропорционально концентрации антител класса IgG против β2GP1 в образце.

В анализе QUANTA Flash для определения антител класса IgG против β2-гликопротеина-1 используется метод сокращения данных подбора 4-параметрической логистической кривой (4PLC) для создания эталонной кривой. Для каждой отдельной серии реагентов имеется специально построенная эталонная кривая, которая вводится в прибор с помощью штрих-кода, расположенного на картридже. При проведении анализа с использованием калибровочных образцов предварительно построенная эталонная кривая преобразуется в новую рабочую кривую 4PLC для конкретного прибора. Значения концентрации калибровочных образцов указаны в штрих-кодах пробирок с калибровочными образцами.

Реагенты

Набор реагентов для определения антител класса IgG против β2-гликопротеина-1 имеет следующий состав:

1. Картридж QUANTA Flash β2GP1 IgG, который содержит реагенты в количестве, необходимом для проведения 50 тестов. Реагенты в фосфатном или боратном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, человеческий ß2GP1, мышиный моноклональный IgG, стабилизаторы и консервант:
   a. 1 флакон суспензии магнитных частиц, покрытых очищенным человеческим ß2GP1.
   b. 1 флакон с аналитическим буферным раствором.
   c. 1 флакон с индикатором, состоящим из антитела против IgG человека, меченного изолюминолом.
   d. 1 флакон с разбавителем образца – используется для регулярного предварительного разведения образца и автоматического разведения при повторе анализа.

2. ß2GP1 IgG – калибровочный образец 1, содержащий: 1 пробирка объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащая раствор с антителами класса IgG против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

3. ß2GP1 IgG – калибровочный образец 2, содержащий: 1 пробирка объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащая раствор с антителами класса IgG против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Калибровочные образцы предназначены для конкретной серии и не могут использоваться с другими сериями реагентов.

Предосторожности и предупреждения

1. Материал человеческого происхождения прошел проверку методами, одобренными Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Каких-либо реакций на поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела против вируса гепатита C и антитела против ВИЧ 1-го и 2-го типов выявлено не было. С этими веществами следует обращаться как с потенциально способными привести к инфекциям[8].
2. В состав всех реагентов входит азид натрия в количестве менее 0,1 %, который, при попадании в металлические трубопроводы, может образовывать взрывоопасные азиды. Соблюдайте указания по безопасной утилизации!

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

3. Избегать попадания на кожу и глаза (S24/25). Не сливать в канализацию (S29). Надевать соответствующую защитную одежду (S36).
4. Не допускать проглатывания (R22). При проглатывании немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить упаковку или этикетку материала (S46).
5. Продукт предназначен для диагностики *In Vitro.*

Условия хранения

1. Невскрытые контейнеры с реагентами и калибровочными образцами сохраняют стабильность в течение всего срока годности, указанного на этикетке картриджа или пробирки, при условии хранения при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать.
2. Вскрытые картриджи с реагентами следует хранить в анализаторе. Программное обеспечение анализатора BIO-FLASH контролирует срок годности реагентов, находящихся в анализаторе во время их использования, и общий срок годности (дату окончания срока годности) серии, указанной на картридже с реагентами. Система не будет работать с картриджами, срок годности которых истек.
3. ß2GP1 IgG – калибровочный образец 1 и 2 сохраняет стабильность после установки в анализатор BIO-FLASH в течение 3,5 часов. В целях обеспечения оптимальной стабильности извлеките калибровочные образцы из системы немедленно после калибровки и храните их при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, закрытом пробкой.

Забор образцов

Плазма: Девять частей свежесобранной венозной крови добавляются к одной части трехзамещенного цитрата натрия. Более подробные инструкции по забору, обработке и хранению образцов приводятся в документе CLSI H21-A5[9]. Размораживание замороженных образцов проводится в ускоренном режиме при температуре 37 °C. После размораживания анализ должен быть выполнен в течение 2 часов.
Сыворотка: После сбора образцы сыворотки должны быть отделены от сгустков крови. Условия хранения для образцов устанавливаются документом H18-A4 Института клинических и лабораторных стандартов[10].
Перед проведением анализа образцы, содержащие видимые частицы, должны быть подвергнуты центрифугированию.

Описание процедуры

Комплект поставки

1 x Картридж с реагентами QUANTA Flash® β2GP1 IgG
1 x QUANTA Flash® β2GP1 IgG – калибровочный образец 1
1 x QUANTA Flash® β2GP1 IgG – калибровочный образец 2

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки

Анализатор BIO-FLASH/ACUSTAR, подключенный к персональному компьютеру
Триггеры
Раствор для промывки гидравлической системы анализатора
Кюветы
Контроли QUANTA Flash β2GP1 IgG (артикул: 701247)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Применение хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH

1. Подробные инструкции по работе с системой BIO-FLASH/ACUSTAR приводятся в руководстве по эксплуатации хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH/ ACUSTAR и в руководстве по программному обеспечению. Для получения дополнительной информации и устранения неполадок, связанных с анализом, обратитесь в техническую службу Inova Diagnostics, Inc. по адресу или номеру телефона, указанному в конце данного листка-вкладыша.
2. Чтобы опорожнить контейнер для твердых отходов, откройте ящик для отходов. Удалите и утилизируйте надлежащим образом контейнер для твердых отходов. Замените контейнер для твердых отходов, закройте ящик для отходов и нажмите кнопку **Yes («Да»)** в окне **Empty Waste Drawer («Опорожнение ящика для отходов»)**.
3. Чтобы заменить реагенты-триггеры, нажмите кнопку **Bulks Inventory (F9) («Инвентарь – Бестарный»)** (вверху справа).
   a. В окне **Inventory – Bulks («Инвентарь – Бестарный»)** нажмите кнопку **Triggers («Триггеры»)** слева. Откроется новое всплывающее окно **Add Triggers – Remove old bottles («Добавить триггеры – Удалить старые флаконы»).**
   b. Откройте ящик для отходов и удалите отходы из прибора BIO-FLASH. Утилизируйте все кюветы, находящиеся в ящике для сухих отходов. Нажмите кнопку **Yes («Да»)** в окне **Empty Waste Drawer («Опорожнить ящик для отходов»)**. Удалите флаконы из-под раствора-триггера из держателей и нажмите кнопку **Next («Далее»).** Отвинтите колпачки от старых флаконов для растворов-триггеров и установите новые флаконы с растворами-триггерами. Выполняйте эту операцию для каждого флакона по отдельности, соблюдая цветовую кодировку колпачков (белый колпачок к белому флакону, красный – к красному).
   c. Следуйте инструкциям, выводимым в новом окне **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle («Добавить триггеры – Добавить флакон с триггером 2»).** После считывания и проверки штрихкода поместите флакон с триггером 2 в держатель белого цвета. Нажмите кнопку **Next («Далее»)**.
   d. Следуйте инструкциям, выводимым в окне **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle («Добавить триггеры – Добавить флакон с триггером 1»).** После считывания и проверки штрихкода поместите флакон с триггером 1 в держатель красного цвета. Нажмите кнопку **Finish («Готово»).** Установите ящик для отходов на место и закройте его.
4. Чтобы заменить контейнер для промывочного раствора **Bulks Inventory (F9) («Инвентарь – Бестарный»)** (в верхнем правом углу). В окне **Inventory – Bulks («Инвентарь – Бестарный»)** нажмите кнопку **Sys. Rinse («Промывочный раствор»)**. В новом окне **Add System Rinse – Remove bottles («Добавить раствор для промывки – удалить флаконы»)** нажмите кнопку **Next («Далее»).** Следуйте инструкциям, выводимым в новом окне **Add System Rinse – Add bottle («Добавить промывочный раствор – Добавить флакон»)**. После считывания и проверки штрихкода, если требуется, нажмите кнопку **Finish («Готово»)**.
5. Чтобы опорожнить контейнер для жидких отходов, в окне **Inventory – Bulks («Инвентарь – Бестарный»)** нажмите кнопку **Fluid Waste («Жидкие отходы»)**. Удалите жидкие отходы и утилизируйте их надлежащим образом. Нажмите кнопку **Next («Далее»)**. После установки пустого флакона на место нажмите кнопку **Finish («Готово»)**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

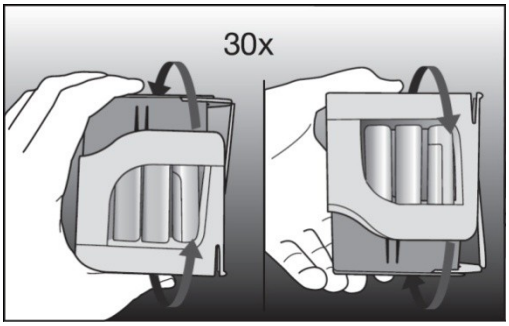
Описание методики анализа

Подготовка картриджа с реагентами

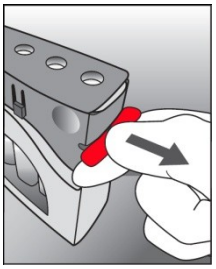
Перед первым использованием картриджа с реагентами необходимо тщательно соблюсти все описанные ниже указания по правильной установке картриджа в анализатор BIO-FLASH.
Примечание: Запрещается использовать картридж, имеющий признаки повреждения.

Картридж с реагентами QUANTA Flash® β2GP1 IgG Микрочастицы оседают в ходе транспортировки и хранения
и требуют перемешивания для ресуспендирования.

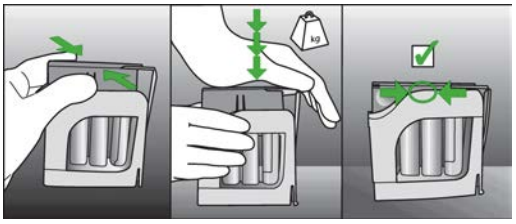
1. При первом использовании аккуратно переверните картридж 30 раз, избегая образования пены. Убедитесь в полном ресуспендировании микрочастиц. В случае неполного ресуспендирвоания микрочастиц продолжайте переворачивать картридж, пока микрочастицы не будут полностью ресуспендированы. Если суспензия из микрочастиц не образовалась, ЗАПРЕЩАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ КАРТРИДЖ!



2. После ресуспендирования микрочастиц поместите картридж с реагентами на твердую поверхность, чтобы удалить красный язычок. Придерживайте его рукой. Второй рукой потяните за красный язычок, расположенный в задней части корпуса картриджа, и достаньте его полностью.



3. Нажав на два выступа по бокам прокалывающего колпачка (деталь серого цвета), надавите на верхнюю часть картриджа с реагентами таким образом, чтобы он опустился вниз и зафиксировался до щелчка. Теперь эти выступы больше не будут видны. ЗАПРЕЩАЕТСЯ ПЕРЕВОРАЧИВАТЬ ВСКРЫТЫЙ КАРТРИДЖ!



4. Поместите картридж с реагентами в открытое гнездо на карусельном штативе анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR. После помещения картриджа в карусель с реагентами прибор выполняет дополнительное периодическое перемешивание микрочастиц.

Калибровка перед началом анализа

1. Перед первым применением новой серии картриджей с реагентами следует произвести калибровку. Программное обеспечение не допустит новую серию реагентов к работе без калибровки. Полные инструкции по процедуре проведения анализа приводятся в руководстве оператора анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR.
2. Калибровочные образцы QUANTA Flash ß2GP1 IgG необходимо несколько раз перемешать путем осторожного переворачивания для получения однородного

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

раствора. Следует избегать образования пены.

3. После валидации калибровки картридж с реагентами, прошедший калибровку, готов к работе.

Программирование и введение образцов

1. Нажмите кнопку **Worklist («Рабочий список»)** в верхней части окна и выберите вкладку **Racks («Стойки»)** в нижней части окна.
2. Выберите нужную стойку для образца, выделив его на экране или путем считывания ее штрихкода специальным ручным считывателем. Отсканируйте или введите с клавиатуры название образца, выберите тип образца (пробирка/чашка) и выберите на панели анализов опцию «IgG_β2GP1». Повторите эти действия для всех образцов.
3. Загрузите образцы в выбранные гнезда на стойке для образцов, а затем вставьте стойку в карусельный штатив анализатора.
4. После того как все требуемые материалы будут помещены в анализатор, армяк запуска анализа в верхней части экрана компьютера станет активным (зеленый цвет). Чтобы начать анализ, нажмите кнопку со значком запуска.

Контроль качества

Контроли QUANTA Flash β2GP1 IgG (приобретаются отдельно, артикул Inova 701247) содержат материалы для контроля антител класса IgG против β2GP1 для высокого и низкого уровня концентрации. Подробные инструкции по вводу значения единиц измерения и стандартного отклонения для каждого контроля в программу и указания по работе с контролями приводятся в разделе **«Контроли QUANTA Flash® β2GP1 IgG»** данного листка-вкладыша. В каждой лаборатории устанавливается собственное среднее и стандартное отклонение и разрабатывается программа контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Рекомендуется использовать контроли один раз в 8-часовую смену в каждый день проведения анализов. Порядок идентификации и разрешения ситуаций с выходом контролируемых значений за установленные пределы определен в публикации Westgard *et al*[12].

Прослеживаемость

Все значения, внесенные в документы, были определены после многократных сеансов работы анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR с использованием конкретных серий реагентов и в соответствии с требованиям внутренних стандартов. В соответствии с рекомендациями Международного комитета по диагностике АФС, принятыми на конференции в Сиднее[2], единицы измерения для внутреннего стандарта антител класса IgG против β2GP1 определены относительно эталонного химерного моноклонального антитела HCAL[13].

Матрица проб

Двадцать восемь парных образцов цитрат-плазма/сыворотка были проанализированы с помощью анализа β2GP1 IgG. Значения концентрации сравнивались с помощью регрессии Пассинга и Баблока с использованием значений образца плазмы в качестве эталона (ось X) и коэффициента корреляции, рассчитанного с помощью корреляции Пирсона. Наклон и точка пересечения составили, соответственно, 1,00 и 1,25, а корреляция (r) – 0,999.

Получение результатов

Для каждой новой серии реагентов QUANTA Flash β2GP1 IgG составляется специальная эталонная кривая. Эта четырехпараметрическая логистическая кривая закодирована в штрих-коде каждого картриджа с реагентами. После калибровки картриджа с реагентами рабочая кривая для конкретной машины будет использоваться для преобразования относительных световых единиц (ОСЕ) в хемилюминесцентные единицы (ХЕ).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Интерпретация результатов

Анализ QUANTA Flash позволяет обнаруживать небольшие различия в популяции пациентов. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свой собственный нормальный диапазон на основе своих собственных контролей и популяции пациентов в соответствии со своими собственными установленными процедурами.

Предполагается, что результаты, представленные лабораторией, должны включать следующие сведения: «Указанные результаты были получены с помощью иммунохемилюминесцентного анализа Inova QUANTA Flash β2GP1 IgG. Значения, полученные с помощью методов, разработанных разными производителями, не являются взаимозаменяемыми». Величина полученных уровней аутоантител IgG не всегда может быть соотнесена с конечным титром».

Обратите внимание: Анализатор BIO-FLASH/ACUSTAR автоматически учитывает различия в разведении между образцами плазмы и сыворотки. Полученные значения для образцов сыворотки не должны корректироваться с учетом какого-либо коэффициента Дополнительная информация приводится в руководстве оператора анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR.

Ограничения процедуры

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен на основании положительного результата анализа β2GP1 IgG. В каждом отдельном случае необходимо также рассматривать историю болезни и клинические данные пациента. В случае получения отрицательного результата анализа на антитела класса IgG против β2GP1 при наличии клинических показаний должны проводиться другие анализы на АФА в соответствии с рекомендациями в пересмотренном наборе критериев классификации, принятом Международным комитетом по диагностике АФС на конференции, проведенной в 2006 году[2].

На результаты анализа на антитела класса IgG против β2GP1 с использованием анализатора BIO-FLASH не влияют гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (с низкой молекулярной массой и нефракционированный) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор (RF) до 500 МЕ/мл.

В исследовании перекрестной реактивности 10 положительных образцов каждого из следующих условий были протестированы с помощью анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgG: ревматоидный фактор, антитела против ядерных антигенов (ANA) и сифилис (положительные результаты для быстрого теста на плазменный реагин, RPR).

Данный анализ не валидирован для использования в педиатрической популяции.

Группа пациентов	N	n (положительный)	**Доля положительных результатов антител класса IgG против β2GP1 (%)**
RF	10	0	0,0 %
ANA	10	2	20,0 %
RPR	10	0	0,0 %

Прогнозируемые значения

Исследование нормального диапазона проводилось с использованием образцов донорской плазмы из цитратной плазмы крови здорового взрослого человека с использованием реагентов и калибровочных образцов QUANTA Flash ß2GP1 IgG. Согласно рекомендациям Международного комитета в Сиднее[2], порог для положительных антител класса IgG против β2GP1 был установлен на уровне 99-го процентиля.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Система	N	Верхний предел нормального диапазона (ХЕ)
BIO-FLASH/ACUSTAR	262	20,0

Ввиду наличия множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный нормальный диапазон.

Сравнение данного метода с аналогами

Образцы, использованные в исследовании клинической эффективности, которые находились в пределах испытательного диапазона сравниваемых методов, были измерены в рамках исследования для сравнения методов с применением коммерчески доступного иммуноферментного твердофазного анализа (ELISA), утвержденного Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Процент положительных, отрицательных результатов и общей согласованности составил:

Сравнение методов (N = 150)		ELISA			Процентная доля согласованных результатов (ДИ 95 %)
		Положительный	Отрицательный	Итого	
ИХЛА QUANTA Flash ß2GP1 IgG	Положительный	51	19	70	Соглас. полож. рез. = 100 % (93,0 %-100 %)
	Отрицательный	0	80	80	Соглас. отриц. рез. = 80,8 % (71,7 %-88,0 %)
	Итого	51	99	150	Общая соглас. = 87,3 % (80,9 %-92,2 %)

Точность, корреляция и результаты клинических исследований были получены с использованием определенного количества реагентов и контролей.

Клиническая чувствительность и специфичность

Исследование по оценке исходов было выполнено с использованием 321 замороженного образца цитратной плазмы человека. Данные образцы плазмы были получены у 6 разных групп доноров, включая отдельных лиц с диагностированным первичным АФС (PAPS), диагностированным вторичным АФС (SAPS), диагностированной системной красной волчанкой (СКВ) при отсутствии АФС, лиц с диагностическими критериям СКВ по стандартным объективным тестам. Пятая группа – лица с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не классифицированные в предыдущих четырех группах. Была также включена группа лиц без признаков каких-либо из перечисленных заболеваний. Результаты, обобщенные ниже, основаны на пороговом значении 20 ХЕ:

Группа пациентов	N	n (положительный)	Доля положит. рез-тов. (%)
PAPS	23	14	60,9 %
SAPS	69	45	65,2 %
СКВ	115	20	17,4%
Наличие диагностических	5	0	0,0 %

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

критериев СКВ			
Прочие	6	1	16,7 %
Здоровые субъекты	103	0	0,0 %

Принимая положительные результаты в группах пациентов PAPS и SAPS за истинные положительные результаты, исследование показало следующие значения клинической чувствительности, специфичности и общей согласованности параметров:

Система	**N**	**Чувствительность (ДИ 95 %)**	**Специфичность (ДИ 95 %)**	**Согласованность (ДИ 95 %)**
BIO-FLASH/ ACUSTAR	321	64,1 % (53,5-73,9 %)	90,8% (86,3-94,2 %)	83,2% (78,6-87,1%)

Точность и воспроизводимость

Все представленные данные были получены с использованием образцов цитратной плазмы. Внутрисерийная и общая точность (точность между анализами и точность между разными днями) оценивалась по результатам многократных сеансов работы анализатора.

BIO-FLASH/ACUSTAR	Среднее значение (XE)	Межсерийный КВ (%)	Общий КВ (%)
Контроль β2GP1 IgG для низкого уровня концентрации	19,1	7,8 %	11,2 %
Контроль β2GP1 IgG для высокого уровня концентрации	429	3,0 %	3,8 %
β2GP1 IgG образец плазмы A	14,7	6,9 %	10,9 %
β2GP1 IgG образец плазмы B	20,9	4,7 %	7,3 %
β2GP1 IgG образец плазмы C	58,1	3,2 %	5,0 %
β2GP1 IgG образец плазмы D	508	2,5 %	3,3 %
β2GP1 IgG образец плазмы E	1470	2,5 %	3,7 %
β2GP1 IgG образец плазмы F	2694	3,7 %	3,7 %

Пределы обнаружения; линейные и регистрируемые диапазоны

Нижний предел определения:

Система	
BIO-FLASH/ ACUSTAR	6,4 XE

Линейность : Система

BIO-FLASH/ACUSTAR 6,4 - 6100 XE

Если функция повторного анализа активирована, анализатор выполняет автоматическое разбавление и корректирует конечный результат с учетом коэффициента разбавления (20x), расширяя тем самым испытательный диапазон до 122 000 XE.

Анализ не подвержен влиянию эффекта прозоны. Протокол анализа включает этап промывки после инкубации образца, который исключает эффект прозоны. Образцы со значением выше 6100 XE, протестированные во время исследования клинической эффективности, вызвали повторный запуск анализа.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Реагенты
QUANTA Flash® β2GP1 IgM

Для диагностики *In Vitro.* Уровень сложности по закону CLIA: Умеренный

REF **701253** **Rx Only**

Назначение

Полностью автоматизированный хемилюминесцентный иммуноанализ для полуколичественного измерения антител класса IgM против β2-гликопротеина-1 (β2GP1) в цитратной плазме и сыворотке человека с применением анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR, предназначенный для использования в качестве вспомогательного средства при диагностике тромботических нарушений, связанных с первичным и вторичным антифосфолипидным синдромом (АФС), при использовании в сочетании с результатами лабораторных анализов и других клинических обследований.

Сводная информация и описание процедуры анализа

Антитела против β2-гликопротеина-1 (β2GP1) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных антител (АФА), которые являются аутоантителами, действие которых направлено против анионных фосфолипидов или белково-фосфолипидных комплексов. Постоянно повышенные уровни АФА сопряжены с повышенным риском сосудистого тромбоза и акушерских осложнений. Эта связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС). Соответствующая классификация была предложена Харрисом в 1987 году[1]. Анализы для определения антител класса IgM и IgG против β2GP1, антител класса IgG и IgM против кардиолипина (АКА) и волчаночных антикоагулянтов являются анализами на антифосфолипидные антитела, определенными в пересмотренном наборе критериев классификации, принятом Международным комитетом по вопросам диагностики антифосфолипидного синдрома на конференции, проведенной в 2006 году в Сиднее, Австралия[2,3]. Анализы на антитела против β2GP1 и АКА содержат человеческий β2-гликопротеин-1 (β2GP1) в твердой фазе.

β2-гликопротеин-1, также называемый аполипопротеином H, представляет собой гликопротеин с молекулярной массой 44 кДа с 5 доменами, который присутствует в плазме человека. Пятый домен содержит кластер положительно заряженных аминокислот, который отвечает за связывание анионных фосфолипидов. Механизм, с помощью которого анти-β2GP1 и АКА распознают β2GP1, неясен. Были предложены две основные теории. Согласно первой, известной как «теория димеризации», считается, что одно антитело должно связывать две молекулы β2GP1 для получения повышенной авидности[4], а согласно второй, известной как «теория загадочного эпитопа», считается, что антифосфолипидсвязывающий эпитоп анти-β2GP1 и АКЛ подвергается воздействию только тогда, когда β2GP1 связывается с отрицательно заряженной поверхностью или отрицательными молекулами, такими как кардиолипин[5,6]. Этот эпитоп расположен в домене I[7].

Принципы процедуры анализа

Анализ QUANTA Flash β2 glycoprotein-1 IgM для определения антител класса IgG против β2-гликопротеина-1 представляет собой хемилюминесцентный двухэтапный иммуноанализ, включающий магнитные частицы, покрытые очищенным человеческим β2GP1, которые захватывают антифосфолипидные антитела против β2GP1 из образца. После инкубации, магнитного разделения и этапа промывки добавляется индикатор, состоящий из меченного изолюминолом антитела против человеческого IgM, который может связываться с захваченными антителами класса IgM против β2GP1 на поверхности магнитных частиц. После повторной инкубации, магнитного разделения и промывки добавляются реагенты, которые

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

запускают люминесцентную реакцию, и испускаемый свет измеряется в относительных световых единицах (OCE) с помощью оптической системы анализатора BIO-FLASH/ ACUSTAR. Значение OCE прямо пропорционально концентрации антител класса IgM против β2GP1 в образце.
В анализе QUANTA Flash для определения антител класса IgM против β2-гликопротеина-1 используется метод сокращения данных подбора 4-параметрической логистической кривой (4PLC) для создания эталонной кривой. Для каждой отдельной серии реагентов имеется специально построенная эталонная кривая, которая вводится в прибор с помощью штрих-кода, расположенного на картридже. При проведении анализа с использованием калибровочных образцов предварительно построенная эталонная кривая преобразуется в новую рабочую кривую 4PLC для конкретного прибора. Значения концентрации калибровочных образцов указаны в штрих-кодах пробирок с калибровочными образцами.

Реагенты

Набор реагентов для определения антител класса IgM против β2-гликопротеина-1 имеет следующий состав:

1. Картридж QUANTA Flash β2GP1 IgM, который содержит реагенты в количестве, необходимом для проведения 50 тестов. Реагенты в фосфатном или боратном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, человеческий ß2GP1, мышиный моноклональный IgM, стабилизаторы и консервант:
   a. 1 флакон суспензии магнитных частиц, покрытых очищенным человеческим ß2GP1.
   b. 1 флакон с аналитическим буферным раствором.
   c. 1 флакон с индикатором, состоящим из антитела против IgM человека, меченного изолюминолом.
   d. 1 флакон с разбавителем образца – используется для регулярного предварительного разведения образца и автоматического разведения при повторе анализа.

2. ß2GP1 IgM – калибровочный образец 1, содержащий: 1 пробирка объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащая раствор с антителами класса IgM против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

3. ß2GP1 IgM – калибровочный образец 2, содержащий: 1 пробирка объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащая раствор с антителами класса IgM против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Калибровочные образцы предназначены для конкретной серии и не могут использоваться с другими сериями реагентов.

Предосторожности и предупреждения

1. Материал человеческого происхождения прошел проверку методами, одобренными Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Каких-либо реакций на поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела против вируса гепатита C и антитела против ВИЧ 1-го и 2-го типов выявлено не было. С этими веществами следует обращаться как с потенциально способными привести к инфекциям[8].
2. В состав всех реагентов входит азид натрия в количестве менее 0,1 %, который, при попадании в металлические трубопроводы, может образовывать взрывоопасные азиды. Соблюдайте указания по безопасной утилизации!
3. Избегать попадания на кожу и глаза (S24/25). Не сливать в канализацию (S29).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Надевать соответствующую защитную одежду (S36).

4. Не допускать проглатывания (R22). При проглатывании немедленно обратиться за медицинской помощью и предъявить упаковку или этикетку материала (S46).
5. Продукт предназначен для диагностики *In Vitro.*

Условия хранения

1. Невскрытые контейнеры с реагентами и калибровочными образцами сохраняют стабильность в течение всего срока годности, указанного на этикетке картриджа или пробирки, при условии хранения при температуре от 2 до 8 °C. Не замораживать.
2. Вскрытые картриджи с реагентами следует хранить в анализаторе. Программное обеспечение анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR контролирует срок годности реагентов, находящихся в анализаторе во время их использования, и общий срок годности (дату окончания срока годности) серии, указанной на картридже с реагентами. Система не будет работать с картриджами, срок годности которых истек.
3. ß2GP1 IgM – калибровочный образец 1 и 2 сохраняет стабильность после установки в анализатор BIO-FLASH/ACUSTAR в течение 3,5 часов. В целях обеспечения оптимальной стабильности извлеките калибровочные образцы из системы немедленно после калибровки и храните их при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, закрытом пробкой.

Забор образцов

Плазма: Девять частей свежесобранной венозной крови добавляются к одной части трехзамещенного цитрата натрия. Более подробные инструкции по забору, обработке и хранению образцов приводятся в документе CLSI H21-A5[9]. Размораживание замороженных образцов проводится в ускоренном режиме при температуре 37 °C. После размораживания анализ должен быть выполнен в течение 2 часов.

Сыворотка: После сбора образцы сыворотки должны быть отделены от сгустков крови. Условия хранения для образцов устанавливаются документом H18-A4 Института клинических и лабораторных стандартов[10].

Перед проведением анализа образцы, содержащие видимые частицы, должны быть подвергнуты центрифугированию.

Описание процедуры

Комплект поставки

1 x Картридж с реагентами QUANTA Flash® β2GP1 IgM
1 x QUANTA Flash® β2GP1 IgM – калибровочный образец 1
1 x QUANTA Flash® β2GP1 IgM – калибровочный образец 2

Необходимые дополнительные материалы, не входящие в комплект поставки

Анализатор BIO-FLASH/ACUSTAR, подключенный к персональному компьютеру
Триггеры
Раствор для промывки гидравлической системы анализатора
Кюветы
Контроли QUANTA Flash β2GP1 IgM (артикул: 701252)

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Применение хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH

1. Подробные инструкции по работе с системой BIO-FLASH/ACUSTAR приводятся в руководстве по эксплуатации хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH/ ACUSTAR и в руководстве по программному обеспечению. Для получения дополнительной информации и устранения неполадок, связанных с анализом, обратитесь в техническую службу Inova Diagnostics, Inc. по адресу или номеру телефона, указанному в конце данного листка-вкладыша.
2. Чтобы опорожнить контейнер для твердых отходов, откройте ящик для отходов. Удалите и утилизируйте надлежащим образом контейнер для твердых отходов. Замените контейнер для твердых отходов, закройте ящик для отходов и нажмите кнопку **Yes («Да»)** в окне **Empty Waste Drawer («Опорожнение ящика для отходов»)**.
3. Чтобы заменить реагенты-триггеры, нажмите кнопку **Bulks Inventory (F9) («Инвентарь – Бестарный»)** (вверху справа).
   a. В окне **Inventory – Bulks («Инвентарь – Бестарный»)** нажмите кнопку **Triggers («Триггеры»)** слева. Откроется новое всплывающее окно **Add Triggers – Remove old bottles («Добавить триггеры – Удалить старые флаконы»).**
   b. Откройте ящик для отходов и удалите отходы из прибора BIO-FLASH. Утилизируйте все кюветы, находящиеся в ящике для сухих отходов. Нажмите кнопку **Yes («Да»)** в окне **Empty Waste Drawer («Опорожнить ящик для отходов»)**. Удалите флаконы из-под раствора-триггера из держателей и нажмите кнопку **Next («Далее»).** Отвинтите колпачки от старых флаконов для растворов-триггеров и установите новые флаконы с растворами-триггерами. Выполняйте эту операцию для каждого флакона по отдельности, соблюдая цветовую кодировку колпачков (белый колпачок к белому флакону, красный – к красному).
   c. Следуйте инструкциям, выводимым в новом окне **Add Triggers – Add Trigger 2 bottle («Добавить триггеры – Добавить флакон с триггером 2»).** После считывания и проверки штрихкода поместите флакон с триггером 2 в держатель белого цвета. Нажмите кнопку **Next («Далее»)**.
   d. Следуйте инструкциям, выводимым в окне **Add Triggers – Add Trigger 1 bottle («Добавить триггеры – Добавить флакон с триггером 1»).** После считывания и проверки штрихкода поместите флакон с триггером 1 в держатель красного цвета. Нажмите кнопку **Finish («Готово»).** Установите ящик для отходов на место и закройте его.
4. Чтобы заменить контейнер для промывочного раствора **Bulks Inventory (F9) («Инвентарь – Бестарный»)** (в верхнем правом углу). В окне **Inventory – Bulks («Инвентарь – Бестарный»)** нажмите кнопку **Sys. Rinse («Промывочный раствор»)**. В новом окне **Add System Rinse – Remove bottles («Добавить раствор для промывки – удалить флаконы»)** нажмите кнопку **Next («Далее»).** Следуйте инструкциям, выводимым в новом окне **Add System Rinse – Add bottle («Добавить промывочный раствор – Добавить флакон»)**. После считывания и проверки штрихкода, если требуется, нажмите кнопку **Finish («Готово»)**.
5. Чтобы опорожнить контейнер для жидких отходов, в окне **Inventory – Bulks («Инвентарь – Бестарный»)** нажмите кнопку **Fluid Waste («Жидкие отходы»)**. Удалите жидкие отходы и утилизируйте их надлежащим образом. Нажмите кнопку **Next («Далее»)**. После установки пустого флакона на место нажмите кнопку **Finish («Готово»)**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

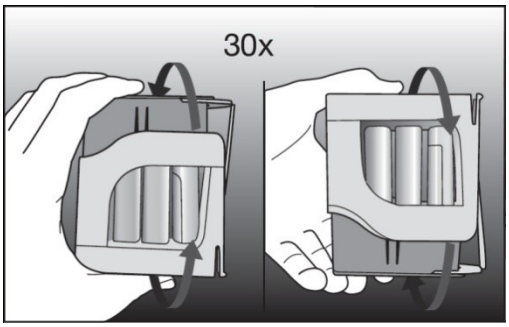
Описание методики анализа

Подготовка картриджа с реагентами

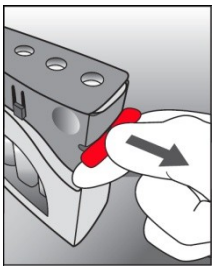
Перед первым использованием картриджа с реагентами необходимо тщательно соблюсти все описанные ниже указания по правильной установке картриджа в анализатор BIO-FLASH/ ACUSTAR. Примечание: Запрещается использовать картридж, имеющий признаки повреждения.

Картридж с реагентами QUANTA Flash® β2GP1 IgM Микрочастицы оседают в ходе транспортировки и хранения
и требуют перемешивания для ресуспендирования.

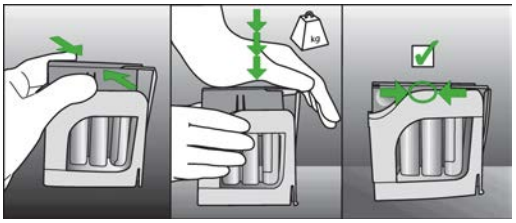
1. При первом использовании аккуратно переверните картридж 30 раз, избегая образования пены. Убедитесь в полном ресуспендировании микрочастиц. В случае неполного ресуспендирования микрочастиц продолжайте переворачивать картридж, пока микрочастицы не будут полностью ресуспендированы. Если суспензия из микрочастиц не образовалась, ЗАПРЕЩАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ КАРТРИДЖ!



2. После ресуспендирования микрочастиц поместите картридж с реагентами на твердую поверхность, чтобы удалить красный язычок. Придерживайте его рукой. Второй рукой потяните за красный язычок, расположенный в задней части корпуса картриджа, и достаньте его полностью.



3. Нажав на два выступа по бокам прокалывающего колпачка (деталь серого цвета), надавите на верхнюю часть картриджа с реагентами таким образом, чтобы он опустился вниз и зафиксировался до щелчка. Теперь эти выступы больше не будут видны. ЗАПРЕЩАЕТСЯ ПЕРЕВОРАЧИВАТЬ ВСКРЫТЫЙ КАРТРИДЖ!



4. Поместите картридж с реагентами в открытое гнездо на карусельном штативе анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR. После помещения картриджа в карусель с реагентами прибор выполняет дополнительное периодическое перемешивание микрочастиц.

Калибровка перед началом анализа

1. Перед первым применением новой серии картриджей с реагентами следует произвести калибровку. Программное обеспечение не допустит новую серию реагентов к работе без калибровки. Полные инструкции по процедуре проведения анализа приводятся в руководстве оператора анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR.
2. Калибровочные образцы QUANTA Flash ß2GP1 IgM необходимо несколько раз перемешать путем осторожного переворачивания для получения однородного раствора. Следует избегать образования пены.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

3. После валидации калибровки картридж с реагентами, прошедший калибровку, готов к работе.

Программирование и введение образцов

1. Нажмите кнопку **Worklist («Рабочий список»)** в верхней части окна и выберите вкладку **Racks («Стойки»)** в нижней части окна.
2. Выберите нужную стойку для образца, выделив его на экране или путем считывания ее штрихкода специальным ручным считывателем. Отсканируйте или введите с клавиатуры название образца, выберите тип образца (пробирка/чашка) и выберите на панели анализов опцию «IgM_β2GP1». Повторите эти действия для всех образцов.
3. Загрузите образцы в выбранные гнезда на стойке для образцов, а затем вставьте стойку в карусельный штатив анализатора.
4. После того как все требуемые материалы будут помещены в анализатор, армяк запуска анализа в верхней части экрана компьютера станет активным (зеленый цвет). Чтобы начать анализ, нажмите кнопку со значком запуска.

Контроль качества

Контроли QUANTA Flash β2GP1 IgM (приобретаются отдельно, артикул Inova 701252) содержат материалы для контроля антител класса IgM против β2GP1 для высокого и низкого уровня концентрации. Подробные инструкции по вводу значения единиц измерения и стандартного отклонения для каждого контроля в программу и указания по работе с контролями приводятся в разделе **«Контроли QUANTA Flash® β2GP1 IgM»** данного листка-вкладыша. В каждой лаборатории устанавливается собственное среднее и стандартное отклонение и разрабатывается программа контроля качества для мониторинга лабораторных испытаний. Рекомендуется использовать контроли один раз в 8-часовую смену в каждый день проведения анализов. Порядок идентификации и разрешения ситуаций с выходом контролируемых значений за установленные пределы определен в публикации Westgard *et al*[12].

Прослеживаемость

Все значения, внесенные в документы, были определены после многократных сеансов работы анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR с использованием конкретных серий реагентов и в соответствии с требованиям внутренних стандартов. В соответствии с рекомендациями Международного комитета по диагностике АФС, принятыми на конференции в Сиднее[2], единицы измерения для внутреннего стандарта антител класса IgG против β2GP1 определены относительно эталонного моноклонального антитела EY2C9[13].

Матрица проб

Сорок восемь (48) парных образцов цитрат-плазма/сыворотка были проанализированы с помощью анализа β2GP1 IgM. Значения концентрации сравнивались с помощью регрессии Пассинга и Баблока с использованием значений образца плазмы в качестве эталона (ось X) и коэффициента корреляции, рассчитанного с помощью корреляции Пирсона. Наклон и точка пересечения составили, соответственно, 0,99 и 0,02, а корреляция (r) – 0,996.

Получение результатов

Для каждой новой серии реагентов QUANTA Flash β2GP1 IgM составляется специальная эталонная кривая. Эта четырехпараметрическая логистическая кривая закодирована в штрих-коде каждого картриджа с реагентами. После калибровки картриджа с реагентами рабочая кривая для конкретной машины будет использоваться для преобразования относительных световых единиц (ОСЕ) в хемилюминесцентные единицы (ХЕ).

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Интерпретация результатов

Анализ QUANTA Flash позволяет обнаруживать небольшие различия в популяции пациентов. Каждой лаборатории рекомендуется устанавливать свой собственный нормальный диапазон на основе своих собственных контролей и популяции пациентов в соответствии со своими собственными установленными процедурами.
Предполагается, что результаты, представленные лабораторией, должны включать следующие сведения: «Указанные результаты были получены с помощью иммунохемилюминесцентного анализа Inova QUANTA Flash β2GP1 IgM. Значения, полученные с помощью методов, разработанных разными производителями, не являются взаимозаменяемыми». Величина полученных уровней аутоантител IgM не всегда может быть соотнесена с конечным титром».
Обратите внимание: Анализатор BIO-FLASH/ACUSTAR автоматически учитывает различия в разведении между образцами плазмы и сыворотки. Полученные значения для образцов сыворотки не должны корректироваться с учетом какого-либо коэффициента Дополнительная информация приводится в руководстве оператора анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR.

Ограничения процедуры

Окончательный клинический диагноз не может быть поставлен на основании положительного результата анализа на антитела класса IgM против β2GP1. В каждом отдельном случае необходимо также рассматривать историю болезни и клинические данные пациента. В случае получения отрицательного результата анализа на антитела класса IgM против β2GP1 при наличии клинических показаний должны проводиться другие анализы на АФА в соответствии с рекомендациями в пересмотренном наборе критериев классификации, принятом Международным комитетом по диагностике АФС на конференции, проведенной в 2006 году[2].

На результаты анализа на антитела класса IgM против β2GP1 с использованием анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR не влияют гемоглобин до 500 мг/дл, билирубин до 18 мг/дл, триглицериды до 1250 мг/дл, гепарин (с низкой молекулярной массой и нефракционированный) до 2 МЕ/мл и ревматоидный фактор (RF) до 500 МЕ/мл.

В исследовании перекрестной реактивности 10 положительных образцов каждого из следующих условий были протестированы с помощью анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgM: ревматоидный фактор, антитела против ядерных антигенов (ANA) и сифилис (положительные результаты для быстрого теста на плазменный реагин, RPR).

Данный анализ не валидирован для использования в педиатрической популяции.

Группа пациентов	N	n (положительный)	**Доля положительных результатов антител класса IgM против β2GP1 (%)**
RF	10	0	0,0 %
ANA	10	1	10,0 %
RPR	10	0	0,0 %

Прогнозируемые значения

Исследование нормального диапазона проводилось с использованием образцов донорской плазмы из цитратной плазмы крови здорового взрослого человека с использованием реагентов и калибровочных образцов QUANTA Flash ß2GP1 IgM. Согласно рекомендациям Международного комитета в Сиднее[2], порог для положительных антител класса IgM против β2GP1 был установлен на уровне 99-го процентиля.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Система	N	Верхний предел нормального диапазона (ХЕ)
BIO-FLASH/ACUSTAR	250	20,0

Ввиду наличия множества переменных, которые могут повлиять на результаты, каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный нормальный диапазон.

Сравнение данного метода с аналогами

Образцы, использованные в исследовании клинической эффективности, которые находились в пределах испытательного диапазона сравниваемых методов, были измерены в рамках исследования для сравнения методов с применением коммерчески доступного иммуноферментного твердофазного анализа (ELISA), утвержденного Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Процент положительных, отрицательных результатов и общей согласованности составил:

Сравнение методов (N = 205)		ELISA			Процентная доля согласованных результатов (ДИ 95 %)
		Положи-тельный	Отрица-тельный	Итого	
ИХЛА QUANTA Flash ß2GP1 IgM	Положительный	30	5	35	Соглас. полож. рез. = 63,3 % (48,5-77,3 %)
	Отрицательный	17	153	170	Соглас. отриц. рез. = 96,8 % (92,8-99,0 %)
	Итого	47	158	205	Общ. соглас. = 89,3 % (84,2 %-93,2 %)

Точность, корреляция и результаты клинических исследований были получены с использованием определенного количества реагентов и контролей.

Клиническая чувствительность и специфичность

Исследование по оценке исходов было выполнено с использованием 321 замороженного образца цитратной плазмы человека. Данные образцы плазмы были получены у 6 разных групп доноров, включая отдельных лиц с диагностированным первичным АФС (PAPS), диагностированным вторичным АФС (SAPS), диагностированной системной красной волчанкой (СКВ) при отсутствии АФС, лиц с диагностическими критериям СКВ по стандартным объективным тестам. Пятая группа – лица с сердечно-сосудистыми нарушениями, но не классифицированные в предыдущих четырех группах. Была также включена группа лиц без признаков каких-либо из перечисленных заболеваний. Результаты, обобщенные ниже, основаны на пороговом значении 20 ХЕ:

Группа пациентов	N	n (положительный)	Доля положит. рез-тов. (%)
PAPS	23	7	30,4 %
SAPS	69	20	29,0 %
СКВ	115	10	8,7 %
Наличие диагностических критериев СКВ	5	0	0,0 %
Прочие	6	1	16,7 %
Здоровые субъекты	103	0	0,0 %

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Принимая положительные результаты в группах пациентов PAPS и SAPS за истинные положительные результаты, исследование показало следующие значения клинической чувствительности, специфичности и общей согласованности параметров:

Система	N	Чувствительность (ДИ 95 %)	Специфичность (ДИ 95 %)	Согласованность (ДИ 95 %)
BIO-FLASH/ ACUSTAR	321	29,3 % (20,3-39,8 %)	95,2 % (91,6-97,6 %)	76,3% (71,3-80,9%)

Точность и воспроизводимость

Все представленные данные были получены с использованием образцов цитратной плазмы. Внутрисерийная и общая точность (точность между анализами и точность между разными днями) оценивалась по результатам многократных сеансов работы анализатора.

BIO-FLASH/ACUSTAR	Среднее значение (XE)	Межсерийный КВ (%)	Общий КВ (%)
Контроль для контроля качества анализа на антитела класса IgM против β2GP1 для низкого уровня концентрации	4,32	3,4 %	6,4 %
Контроль для контроля качества анализа на антитела класса IgM против β2GP1 для высокого уровня концентрации	63,0	2,4 %	4,3 %
β2GP1 IgM образец плазмы A	11,0	3,6 %	5,8 %
β2GP1 IgM образец плазмы B	13,6	4,5 %	8,3 %
β2GP1 IgM образец плазмы C	16,3	2,7 %	6,6 %
β2GP1 IgM образец плазмы D	91,9	2,4 %	5,7 %
β2GP1 IgM образец плазмы E	302	3,0 %	5,2 %
β2GP1 IgM образец плазмы F	510	4,1 %	6,0 %

Пределы обнаружения; линейные и регистрируемые диапазоны

Нижний предел определения:

Система	
BIO-FLASH/ACUSTAR	1,1 XE

Линейность:

Система	
BIO-FLASH/ACUSTAR	1,1-841 XE

Если функция повторного анализа активирована, анализатор выполняет автоматическое разбавление и корректирует конечный результат с учетом коэффициента разбавления (20x), расширяя тем самым испытательный диапазон до 16820 XE.
Анализ не подвержен влиянию эффекта прозоны. Протокол анализа включает этап промывки после инкубации образца, который исключает эффект прозоны. Образцы со значением выше 841 XE, протестированные во время исследования клинической эффективности, вызвали повторный запуск анализа.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

QUANTA Flash® aPL – Контроли

Для диагностики *In Vitro*

REF 701050

Назначение

Контроли QUANTA Flash aPL предназначены для контроля качества анализов на основе антител с использованием реагентов QUANTA Flash/HemosIL AcuStar на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR.

Контроль для низкого уровня АФА (aPL Low Control): Контроль для оценки точности и правильности нормальных уровней и уровней отсечки антител.
Контроль для высокого уровня АФА (aPL High Control): Контроль для оценки точности и правильности аномальных уровней антител.

Сводная информация и принципы выполнения процедуры

Контроли QUANTA Flash aPL готовятся путем выполнения специально разработанного процесса и содержат различные концентрации антифосфолипидных антител (АФА) человека (IgG, IgM и IgA). Антифосфолипидные антитела, такие как антитела к кардиолипину и антитела к бета-2-гликопротеину I, включены в измененный критерий классификации при диагностике антифосфолипидного синдрома (АФС).[1,2]
Применение обоих контролей рекомендовано для выполнения полной программы контроля качества.

Реагенты

1. Контроль для низкого уровня АФА QUANTA Flash aPL Low Control (артикул 501050A): 3 (три) пробирки объемом 2 мл со штрихкодом, содержащие смесь иммуноглобулинов человека (АФА) IgG, IgM и IgA с буферным раствором, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.
2. Контроль для высокого уровня АФА QUANTA Flash aPL Low Control (артикул 501050B): 3 (три) пробирки объемом 2 мл со штрихкодом, содержащие смесь иммуноглобулинов человека (АФА) IgG, IgM и IgA с буферным раствором, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Предупреждения

1. Продукт содержит вещества животного происхождения (крупный рогатый скот). Все животные-доноры принадлежали к популяции, не пораженной ГЭКРС. Крупный рогатый скот прошел ветеринарную инспекцию до и после забоя, и результаты инспекции позволяют утверждать, что полученный от него биоматериал не может являться источником инфекционных или иных заразных заболеваний. Тем не менее, материал должен рассматриваться как потенциально способный привести к инфекциям.[3]
2. Материал человеческого происхождения прошел проверку методами, одобренными Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Каких-либо реакций на поверхностный антиген гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и антитела к ВИЧ 1-го и 2- го типов выявлено не было. С этими веществами следует обращаться как с потенциально способными привести к инфекциям.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- Класс опасности: **Нет**
- Коды риска: **Нет**
- Коды безопасности: **Нет**

3. В случае утечки реагентов необходимо немедленно произвести чистку. Соблюдайте все действующие федеральные, государственные и местные нормы и правила по утилизации отходов.

Меры предосторожности

1. Продукт предназначен для диагностики *In Vitro*. В состав обоих контрольных материалов входит азид натрия, который, при попадании в металлические трубопроводы, может образовывать взрывоопасные азиды. Соблюдайте указания по безопасной утилизации!

Условия хранения

1. Невскрытые контейнеры с контролями сохраняют стабильность в течение всего срока годности, указанного на этикетке пробирки, при условии хранения при температуре 2-8°C.
2. После вскрытия контейнера: вещество сохраняет стабильность в течение 10 часов подряд, при условии, что оно находится в анализаторе BIO-FLASH и/или ACUSTAR (в открытой пробирке со штрихкодом).
3. В целях обеспечения оптимальной стабильности извлеките контроли из системы и храните их при температуре 2-8°C в оригинальной пробирке, закрытой пробкой.
4. При установке контролей в анализатор на 45 минут с последующим извлечением их из анализатора и помещением в плотной закрытой пробирке в среду с температурой 2-8°C, они сохраняют стабильность, достаточную для 11 ежедневных анализов (по одному анализу в сутки) в течение 14 суток, или для 11 еженедельных анализов (по одному анализу в неделю) в течение 10 недель.
5. Допускается замораживание контролей при температуре -20ºC с последующей однократной разморозкой. Повторная заморозка запрещена!

Приготовление

Рекомендуется использовать контроль QUANTA Flash aPL один раз в день каждый день проведения анализов. Однако следует соблюдать действующие указания местных или государственных норм и правил.

Перед применением, для получения однородного раствора контроль следует тщательно перемешать. Не допускайте образования пены, поскольку пузырьки препятствуют точному определению уровня жидкости в приборе.

Не переливайте контрольные реагенты в промежуточные пробирки. Штрихкоды на оригинальных пробирках используются для идентификации контрольного материала в приборе-анализаторе.

Дополнительные реагенты

Указанные ниже реагенты для анализов QUANTA Flash не входят в комплект и должны быть приобретены отдельно.

- QUANTA Flash ß2GP1 IgG — Артикул 701248
- QUANTA Flash ß2GP1 IgM — Артикул 701253
- QUANTA Flash ß2GP1 IgA — Артикул 701243
- QUANTA Flash aCL IgG — Артикул 701233
- QUANTA Flash aCL IgM — Артикул 701238
- QUANTA Flash aCL IgA — Артикул 701228

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

- QUANTA Flash ß2GP1-Domain1 Артикул 701188

Прослеживаемость

Все значения, внесенные в документы, были определены после многократных сеансов работы анализатора BIO-FLASH и/или ACUSTAR с использованием конкретных серий реагентов, после калибровки с помощью калибрующих растворов, содержащих строго определенные концентрации, отвечающие требованиям внутренних стандартов. Значения приведены в хемилюминесцентных единицах (ХЕ).

В соответствии с рекомендациями Международного комитета по диагностике АФС, принятыми на конференции в Сиднее[1], единицы измерения для внутреннего стандарта антифосфолипидных антител (АФА) определены относительно эталонного моноклонального антитела HCAL[4] и моноклонального антитела к IgM EY2C9.[5]

Ограничения

Настоящие продукты предназначены для использования в качестве контролей для мониторинга качества анализов на антифосфолипидные антитела (АФА) (IgG, IgM и IgA).

На эти контроли распространяются ограничения, определяющиеся спецификой системы анализа. Отклонения могут являться признаками возможных проблем с одним или несколькими компонентами системы анализа.

Точность и воспроизводимость

Внутрисерийное, межсерийное и суммарное расхождение определялось в ходе многочисленных сеансов работы с одной серией реагента для каждого из анализов. Были получены следующие результаты:

	АКА IgG		**АКА IgM**		**АКА IgA**		**ß2GP1 IgG**		**ß2GP1 IgM**		**ß2GP1 IgA**		**ß2GP1-D1**	
Точность	**КНУ**	**КВУ**	**КНУ**	**КВУ**	**КНУ**	**КВУ**	**КНУ**	**КВУ**	**КНУ**	**КВУ**	**КНУ**	**КВУ**	**КНУ**	**КВУ**
Среднее (ед./мл)	6,7	95,1	6,4	73,9	7,8	43,6	21,3	371,0	4,5	56,8	8,3	42,6	6,1	95,1
Внутрисерийный КВ (%)	3,6	1,3	1,7	1,4	3,4	2,4	2,9	2,4	2,1	1,8	3,6	2,8	6,5	4,8
Межсерийный КВ (%)	0,4	1,1	1,8	1,5	1,0	2,5	0,0	1,2	1,4	0,6	1,3	2,2	1,8	3,9
Общий КВ (%)	4,6	3,0	2,5	2,1	4,5	3,8	4,2	2,7	2,9	2,3	4,0	3,8	7,3	6,3

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Символы на упаковке

	Для диагностики *In-Vitro*		Предприятие-изготовитель
	Соответствие нормам ЕС		Уполномоченный представитель
	Ознакомиться с инструкцией		Количество в упаковке
	Температурные ограничения		Контрольный материал для высокого уровня концентрации
	Не использовать повторно!		Контрольный материал для низкого уровня концентрации
	Биологическая угроза		Бумажная упаковка подлежит переработке
	Код серии		Верх
	Номер по каталогу.		
	Дата окончания срока годности.		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Литература

1. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A,Vlachoyiannopoulos PG, Krills SA. **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** J Thromb Haemost. 2006; 4(2):295-306
2. Swadoêba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musia J. **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** J Thromb Haemost. 2007;5:1883-1889
3. Richmond JY, MCKinney RW eds. **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, U.S.Dept. of Health and Human Services, Public Health Service**, 4th Edition, 1999
4. Ichicawa K, Tsutsumi A, Atsumi T, Matsuura E, Kovayashi S, Hughes GR, Khamashta MA, Koike T. **A chimeric antibody with the human β1 constant region as a putative standard for assays to detect IgG β2 –Glycoprotein-I-dependent anticardiolipin and anti-β2-Glicoprotein I antibodies.** Arthritis and Rheumatism. 1999; 42(11):2461-2470
5. Ichicawa K, Khamashta MA, Koike T, Matsuura E, Hughes GR; **β2 Glycoprotein-I reactivity of monoclonal anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome.** Arthritis and Rheumatism 1994;37 (10): 1453-1461

Произведено для:
Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
United States of America
(США)

Техническая служба (только для США и Канады): 877-829-4745
Техническая служба (другие страны): + 1-858-805-7950 support@inovadx.com

Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе:
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Germany
(Германия)
Тел.: +49-6894-581020
Факс: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621050EN

Январь 2018 г.
Ред. 4

CE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

QUANTA Flash® aCL IgA **701227**
Контроли

Для проведения диагностики *In Vitro*

Предназначенное использование

Контроли QUANTA Flash aCL IgA предназначены для контроля качества анализа QUANTA Flash aCL IgA, выполняемого на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR.

Общее описание и принципы анализа

Антитела к кардиолипину (aCL) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных (aPL) антител, которые являются аутоантителами к анионным фосфолипидам или белково-фосфолипидным комплексам. Постоянно повышенные уровни aPL антител связаны с повышенным риском возникновения тромбоза сосудов и акушерских осложнений. Данная связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС), по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1]. Анализы для определения антител IgG и IgM к aCL, антител IgG и IgM к β2- гликопротеину 1 (ß-2GP1) и волчаночного антикоагулянта являются анализами определения aPL, определенные в пересмотренных критериях классификации, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г. в Сиднее, Австралия[2,3]. Количественные определения aCL и анти-ß2GP1 выявили содержание ß2GP1 на твердой фазе.

Аутоантитела aCL класса IgA не входят в официальные критерии для диагностирования АФС, но информация, полученная при проведении нескольких исследований указывает на их клиническую важность. Исследования, охватывающие пациентов с АФС и системной красной волчанкой (СКВ), продемонстрировали, что IgA aCL лучше соотносятся с тромбозом или тромбоцитопенией, чем IgM aCL[4-7]. Эти исследования показали, что анализ IgA aCL был полезным и его следует проводить при обследовании пациентов с непредвиденным тромбозом.

Контроль aCL IgA на низком уровне: Контроль, предназначенный для оценки сходимости и точности анализа при нормальных или околопороговых уровнях IgA анти-кардиолипина.

Контроль aCL IgA на высоком уровне: Контроль, предназначенный для оценки сходимости и точности анализа при аномальных уровнях IgA анти-кардиолипина. Рекомендуется использовать оба контрольных препарата для выполнения полной программы контроля качества.

Реагенты

1. QUANTA Flash aCL IgA контроль на низком уровне: Пробирки (3 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgA в фосфатном буфере и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.
2. QUANTA Flash aCL IgA контроль на высоком уровне: Пробирки (3 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgA в фосфатном буфере и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Предупреждения и меры предосторожности

Человеческий материал в данном продукте тестировался посредством методов, утвержденных Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания, напитков и лекарственных препаратов. Реакция материала на антитела к поверхностному антигену гепатита B, вирусу гепатита C и ВИЧ 1/2 обнаружена не была. Обращаться как с потенциально зараженным материалом[8].
Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не выливать в канализацию (S 29). Носить надлежащую защитную одежду (S 36).
Настоящий продукт применяется для диагностики *In Vitro*.

Условия хранения

1. Нераскрытые контрольные пробы следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать. При надлежащем хранении и обращении реагенты сохраняют стабильность до истечения срока годности.
2. Данные контрольные пробы предназначены для 15-кратного использования. На этикетке каждой контрольной пробирки нанесен ряд из 15 клеток, где можно делать отметки для отслеживания количества применений. Общее время, в течение которого контрольные пробирки могут находиться в приборе без укупорки, составляет 2½ часа или 10 минут во время одного использования. Если общее время нахождения неукупоренных контрольных проб в приборе превышает 2½ часа, их необходимо утилизировать. Использование контрольной пробирки более 15 раз и/или в общей сложности в течение 2½ часов может привести к ошибочным результатам.
3. Для достижения оптимальной стабильности контрольные препараты необходимо извлечь из системы сразу после измерения и хранить при температуре 2-8 °C укупоренными в исходном флаконе.

Процедура проведения анализа

Чтобы создать новые материалы контроля качества для анализа aCL IgA:

1. Перед первым использованием контрольных препаратов QUANTA Flash aCL IgA на приборе ввести в программу наименование, серию, срок годности, величину (дозу) и целевое стандартное отклонение.
2. На экране **«Instrument Summary»** нажать кнопку-стрелку **«Choose more options – Ctrl-M» (▼**). Выбрать **«QC Ctrl-F2»**. Выделить анализ IgA_aCL в столбце слева. Далее нажать кнопку **New QC Material**.
3. Лист данных о конкретной серии включен в каждый набор для контроля. Сначала ввести в программу название, номер серии, срок годности из листа данных. Далее нажать кнопку **«Add Assay»**. Убедиться, что в новом окне отмечен переключатель **«Show All Assays»**. Выбрать анализ «IgA_aCL» из списка и нажать **«Add»**. Наконец, ввести целевую дозу и целевое стандартное отклонение. Нажать **«Create»**. Осуществить данный процесс для обеих контрольных проб.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Для создания новой серии для существующих материалов контроля качества:

1. Перед первым использованием новой серии контрольных препаратов QUANTA Flash aCL IgA ввести в программу наименование, серию, срок годности, величину (или дозу) и целевое стандартное отклонение.
2. На экране **«Instrument Summary»** нажать кнопку-стрелку **«Choose more options – Ctrl-M» (▼)**. Выбрать **«QC Ctrl-F2»**. Выделить анализ IgA_aCL в столбце слева. Затем выделить соответствующий контрольный материал справа (либо «ACLAL», который соответствует контролю на низком уровне, либо «ACLAH», который соответствует контролю на высоком уровне). Нажать на кнопку **«New QC Lot»**.
3. Лист данных о конкретной серии включен в каждый набор для контроля. Ввести информацию из листа данных в программу. Должны быть указаны наименование, номер серии, срок действия, целевая доза и целевое стандартное отклонение. Нажать **«Save»**. Осуществить данный процесс для обеих контрольных проб.
4. Рекомендуется использовать контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgA каждые 8 часов при проведении анализа.
5. Каждую контрольную пробу необходимо аккуратно перемешать перед использованием для обеспечения гомогенности. Избегать образования пены, поскольку пузырьки могут помешать прибору определить уровень жидкости. Открыть каждую контрольную пробирку и поместить обе пробирки в стойку для образцов таким образом, чтобы штрих-коды были обращены в сторону зазоров в стойке. Поместить стойку с образцами в карусель для образцов прибора BIO-FLASH и/или ACUSTAR и закрыть крышку. Прибор произведет считывание штрих-кодов на пробирках контролей и идентифицирует необходимый картридж с реагентами. Подробные инструкции по работе с хемилюминесцентным анализатором BIO-FLASH и/или ACUSTAR и программным обеспечением изложены в руководстве оператора, поставляемом с системой.

Прослеживаемость

В настоящее время нет признанного международного стандарта для измерения антител IgA aCL.

Ограничения

Эти продукты предназначены для использования в качестве контрольных препаратов для мониторинга эффективности анализа aCL IgA. На эти контрольные препараты наложены ограничения системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним компонентом или с большим количеством компонентов в аналитической системе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Ссылки

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan**. *Br J Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA: **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Shen YM, Lee R, Frenkel E, Sarode R.Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **IgA antiphospholipid antibodies are an independent risk factor for thromboses**. Lupus 2008, **17**:996-1003.
5. Faricelli R, Esposito S, Toniato E, Flacco M, Conti P, Martinotti S, Robuffo I: **A new diagnostic approach to better identify antiphospholipid syndrome.** I*nt J Immunopathol Pharmacol* 2008, **21**:387-392.
6. Bagger PV, Andersen V, Baslund B, Beck B, Hove H, Høier-Madsen M, Petersen J, Philip J, Schaadt O, Skouby SO, et al: **Anti-cardiolipin antibodies (aCL IgA and IgA) in women with recurrent fetal loss correlate with clinical and serological characteristics of SLE.** *Acta Obstet Gynecol Scand* 1993, **72**:465-469.
7. Lopez LR, Santos ME, Espinoza LR, La Rosa FG:. **Clinical significance of immunoglobulin A versus immunoglobulins G and M anti-cardiolipin antibodies in patients with systemic lupus erythematosus. Correlation with thrombosis, thrombocytopenia, and recurrent abortion.** *Am J Clin Pathol* 1992, **98**:449-54.
8. Chosewood, LC, Wilson DE eds: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories - 5th Edition.* U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
9. CLSI: *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition.* CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Fourth Edition.* CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Westgard JO, Barry PL: *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process.* AACC Press; 1986.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Используемые символы



In vitro диагностическое медицинское устройство



Прочитайте инструкции по использованию



Температурные ограничения



Не использовать повторно



Биологическая опасность



Код серии



Номер в каталоге



Использовать до



Производитель



Уполномоченный представитель



Содержит достаточное количество для < n > тестов



Положительный контроль



Отрицательный контроль



Калибратор 1



Калибратор 2

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



Утилизируемая бумажная коробка



Этим концом вверх

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Произведено для:
INOVA Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
Соединенные штаты Америки
Служба технической поддержки (только США и Канада): 877-829-4745
Служба технической поддержки (за пределами США): + 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Уполномоченный представитель в ЕС:
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert, Германия
Тел.: +49-6894-581020
Факс: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621225RUS декабрь 2012 г.
Версия 0

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

QUANTA Flash® aCL IgG 701232

Контроли

Для проведения диагностики *In Vitro*

Предназначенное использование

Контроли QUANTA Flash aCL IgG предназначены для контроля качества анализа QUANTA Flash aCL IgG, выполняемого на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR .

Общее описание и принципы анализа

Антитела к кардиолипину (aCL) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных (aPL) антител, которые являются аутоантителами к анионным фосфолипидам или белково-фосфолипидным комплексам. Постоянно повышенные уровни aPL антител связаны с повышенным риском возникновения тромбоза сосудов и акушерских осложнений. Данная связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС), по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1]. Анализы для количественного определения антител IgG и IgM к aCL, антител IgG и IgM к β2-гликопротеину 1 и антител к волчаночному коагулянту являются анализами определения aPL, определенные в пересмотренных критериях классификации, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г. в Сиднее, Австралия[2,3]. Контрольные препараты aCL IgG низкого и высокого уровня приготовлены с помощью специального процесса и содержат разные концентрации антител к aCL IgG человека.

Контроль антител к кардиолипину IgG на низком уровне: Контроль, предназначенный для оценки сходимости и точности анализа при нормальных или околопороговых уровнях IgG анти-кардиолипина.

Контроль антител к кардиолипину IgG на высоком уровне: Контроль, предназначенный для оценки сходимости и точности анализа при аномальных уровнях антител к кардиолипину IgG.

Рекомендуется использовать оба контрольных препарата для выполнения полной программы контроля качества.

Реагенты

1. QUANTA Flash aCL IgG контроль низкого уровня: пробирки (3 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgG в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.
2. QUANTA Flash aCL IgG контроль высокого уровня пробирки (3 x 1 мл) с нанесенным штрих-кодом, содержащие раствор с aCL IgG в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

Предупреждения и меры предосторожности

Человеческий материал в данном продукте тестировался посредством методов, утвержденных Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания, напитков и лекарственных препаратов. Реакция материала на антитела к поверхностному антигену гепатита B, вирусу гепатита C и ВИЧ 1/2 обнаружена не была. Обращаться как с потенциально зараженным материалом[8]. Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не выливать в канализацию (S 29). Носить надлежащую защитную одежду (S 36).

Настоящий продукт применяется для диагностики *In Vitro*.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Условия хранения

1. Нераскрытые контрольные пробы следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать. При надлежащем хранении и обращении реагенты сохраняют стабильность до истечения срока годности.
2. Данные контрольные пробы предназначены для 15-кратного использования. На этикетке каждой контрольной пробирки нанесен ряд из 15 клеток, где можно делать отметки для отслеживания количества применений. Общее время, в течение которого контрольные пробирки могут находиться в приборе без укупорки, составляет 2½ часа или 10 минут во время одного использования. Если общее время нахождения неукупоренных контрольных проб в приборе превышает 2½ часа, их необходимо утилизировать. Использование контрольной пробирки более 15 раз и/или в общей сложности в течение 2½ часов может привести к ошибочным результатам.
3. Для достижения оптимальной стабильности контрольные препараты необходимо извлечь из системы сразу после измерения и хранить при температуре 2-8 °C укупоренными в исходном флаконе.

Процедура проведения анализа

Чтобы создать новые материалы контроля качества для анализа aCL IgG:

1. Перед первым использованием контрольных препаратов QUANTA Flash aCL IgG на приборе введите в программу наименование, серию, срок годности, величину (дозу) и целевое стандартное отклонение.
2. На экране **«Instrument Summary»** нажать кнопку-стрелку **«Choose more options – Ctrl-M» (▼)**. Нажать на кнопку **«New QC Material»**.
3. Лист данных о конкретной серии включен в каждый набор для контроля. Сначала ввести в программу название, номер серии, срок годности из листа данных. Далее нажать кнопку **«Add Assay»**. Убедиться, что в новом окне отмечен переключатель **«Show All Assays»**. Выбрать анализ aCL IgG из списка и нажать **«Add»**. Наконец, ввести целевую дозу и целевое стандартное отклонение. Нажать **«Save»**. Осуществить данный процесс для обеих контрольных проб.

Для создания новой серии для существующих материалов контроля качества

1. Перед первым использованием новой серии контрольных препаратов QUANTA Flash aCL IgG введите в программу наименование, серию, срок годности, величину (или дозу) и целевое стандартное отклонение.
2. На экране **«Instrument Summary»** нажать кнопку-стрелку **«Choose more options – Ctrl-M» (▼)**. Выбрать **«QC Ctrl-F2»**. Выделить анализ IgG_aCL в столбце слева. Затем выделить соответствующий контрольный материал справа (либо «aCLGL», который соответствует контролю на низком уровне, либо «aCLGH», который соответствует контролю на высоком уровне). Нажать на кнопку **«New QC Lot»**.
3. Лист данных о конкретной серии включен в каждый набор для контроля. Ввести информацию из листа данных в программу. Должны быть указаны наименование, номер серии, срок действия, целевая доза и целевое стандартное отклонение. Если необходимо, нажать кнопку **«Add Assay»**. Убедиться, что в новом окне отмечен переключатель **«Show All Assays»**. Выбрать анализ aCL IgG из списка и нажать **«Add»**. Нажать **«Save»**. Осуществить данный процесс для обеих контрольных проб.
4. Рекомендуется использовать контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgG каждые 8 часов при проведении анализа.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5. Каждую контрольную пробу необходимо аккуратно перемешать перед использованием для обеспечения гомогенности. Избегать образования пены, поскольку пузырьки могут помешать прибору определить уровень жидкости. Открыть каждую контрольную пробирку и поместить обе пробирки в стойку для образцов таким образом, чтобы штрих-коды были обращены в сторону зазоров в стойке. Поместить стойку с образцами в карусель для образцов прибора BIO-FLASH и/или ACUSTAR и закрыть крышку. Прибор произведет считывание штрих-кодов на пробирках контролей и идентифицирует необходимый картридж с реагентами. Подробные инструкции по работе с хемилюминесцентным анализатором BIO-FLASH и/или ACUSTAR и программным обеспечением изложены в руководстве оператора, поставляемом с системой BIO-FLASH и/или ACUSTAR.

Прослеживаемость

Полученные значения определяли во время многократных анализов посредством системы BIO-FLASH и/или ACUSTAR, используя специфические серии реагентов и проводя сравнения с внутрипроизводственным стандартом. Результаты aCL IgG представляются в XE (хемилюминисцентных единицах). Эти единицы были установлены путем присвоения значения 20 XE отклику верхнего предела диапазона нормальных значений (ULNR) 252 цитратных плазм из банка крови (99-ый процентиль). Согласно рекомендациям Международного комитета по диагностике АФС на встрече, проведенной в Сиднее[2], единицы внутреннего стандарта для антител aCL IgG были соотнесены с эталонным моноклональным антителом HCAL[13].

Ограничения

Эти продукты предназначены для использования в качестве контрольных препаратов для мониторинга эффективности анализа QUANTA Flash aCL IgG. На эти контрольные препараты наложены ограничения системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним компонентом или с большим количеством компонентов в аналитической системе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Ссылки

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan**. *Br.J. Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA : **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Lutters BC, Meijers JC, Derksen RH, Arnout J, de Groot PG: **Dimers of beta 2-glycoprotein I mimic the in vitro effects of beta 2-glycoprotein-anti-beta 2-glycoprotein antibody complexes.** *J Biol Chem* 2001, **276**:3060-3067.
5. Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **Binding of ß2- glycoprotein-I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T-cells.** *Blood* 2005, **105**:1552-1557.
6. Wang SX, Sun YT, Sui SF: **Membrane-induced conformational change in human apolipoprotein H.** *Biochem J* 2000, **348**:103-106.
7. de Laat B, Derksen RHWM, van Lummel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti-ß2- glycoprotein-I antibodies recognize domain I of ß2-glycoprotein-I only after a conformational change.** *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Richmond JY, McKinney RW eds.: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition; 1999.
9. CLSI: *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition.* CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Third Edition.* CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Zucker S, Cathey MH, West B: **Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation.** *Am J Clin Pathol* 1970, **53**:924-927.
12. Westgard JO, Barry PL: *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process.* AACC Press; 1986.
13. Ichicawa K, Khamashta MA, Koike T, Matsuura E, Hughes GR: **ß2 Glycoprotein-I reactivity of monoclonal anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome.** *Arthritis and Rheumatism* 1994, **37**:1453-1461.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Используемые символы



In vitro диагностическое медицинское устройство



Прочитайте инструкции по использованию



Температурные ограничения



Не использовать повторно



Биологическая опасность



Код серии



Номер в каталоге



Использовать до



Производитель



Уполномоченный представитель



Содержит достаточное количество для < n > тестов



Контроль



Калибратор 1



Калибратор 2



Утилизируемая бумажная коробка



Этим концом вверх

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Произведено для:
INOVA Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
Соединенные штаты Америки
Служба технической поддержки (только США и Канада): 877-829-4745
Служба технической поддержки (за пределами США): 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Уполномоченный представитель в ЕС:
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert, Германия
Тел.: +49-6894-581020
Факс: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621230RUS декабрь 2012 г.
Версия 0

CE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

QUANTA Flash® aCL IgM 701237

Контроли

Для проведения диагностики *In Vitro*

Предназначенное использование

Контроли QUANTA Flash aCL IgV предназначены для контроля качества анализа QUANTA Flash aCL IgM, выполняемого на приборе BIO-FLASH и/или ACUSTAR .

Общее описание и принципы анализа

Антитела к кардиолипину (aCL) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных (aPL) антител, которые являются аутоантителами к анионным фосфолипидам или белково-фосфолипидным комплексам. Постоянно повышенные уровни aPL антител связаны с повышенным риском возникновения тромбоза сосудов и акушерских осложнений. Данная связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС), по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1]. Анализы для определения антител IgM и IgG к aCL, антител IgG и IgM к β-2 гликопротеину 1 и антител к волчаночному коагулянту являются анализами определения aPL, определенные в пересмотренных критериях классификации, принятых Международным комитетом по диагностике АФС на встрече, проведенной в 2006 г. в Сиднее, Австралия[2,3]. Контрольные препараты aCL IgM низкого и высокого уровня приготовлены с помощью специального процесса и содержат разные концентрации антител к aCL IgM человека.

Контроль антител к кардиолипину IgM на низком уровне: Контроль, предназначенный для оценки сходимости и точности анализа при нормальных или околопороговых уровнях aCL IgM.

Контроль антител к кардиолипину IgM на высоком уровне: Контроль, предназначенный для оценки сходимости и точности анализа при аномальных уровнях aCL IgM.

Рекомендуется использовать оба контрольных препарата для выполнения полной программы контроля качества.

Реагенты

1. QUANTA Flash aCL IgM контроль низкого уровня: пробирки (3 x 1 мл) с нанесенным штрих кодом, содержащие раствор с aCL IgM в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.
2. QUANTA Flash aCL IgM контроль высокого уровня: пробирки (3 x 1 мл) с нанесенным штрих кодом, содержащие раствор с aCL IgM в физиологическом растворе и эмбриональную бычью сыворотку, стабилизаторы и консервант.

Предупреждения и меры предосторожности

Человеческий материал в данном продукте тестировался посредством методов, утвержденных Федеральным управлением США по контролю качества продуктов питания, напитков и лекарственных препаратов. Реакция материала на антитела к поверхностному антигену гепатита B, вирусу гепатита C и ВИЧ 1/2 обнаружена не была. Обращаться как с потенциально зараженным материалом[8]. Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не выливать в канализацию (S 29). Носить надлежащую защитную одежду (S 36).

Настоящий продукт применяется для диагностики *In Vitro*.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Условия хранения

1. Нераскрытые контрольные пробы следует хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать. При надлежащем хранении и обращении реагенты сохраняют стабильность до истечения срока годности.
2. Данные контрольные пробы предназначены для 15-кратного использования. На этикетке каждой контрольной пробирки нанесен ряд из 15 клеток, где можно делать отметки для отслеживания количества применений. Общее время, в течение которого контрольные пробирки могут находиться в приборе без укупорки, составляет 2½ часа или 10 минут во время одного использования. Если общее время нахождения неукупоренных контрольных проб в приборе превышает 2½ часа, их необходимо утилизировать. Использование контрольной пробирки более 15 раз и/или в общей сложности в течение 2½ часов может привести к ошибочным результатам.
3. Для достижения оптимальной стабильности контрольные препараты необходимо извлечь из системы сразу после измерения и хранить при температуре 2-8 °C укупоренными в исходном флаконе.

Процедура проведения анализа

Чтобы создать новые материалы контроля качества для анализа aCL IgM:

1. Перед первым использованием контрольных препаратов QUANTA Flash aCL IgM на приборе введите в программу наименование, серию, срок годности, величину (дозу) и целевое стандартное отклонение.
2. На экране **«Instrument Summary»** нажать кнопку-стрелку **«Choose more options – Ctrl-M» (▼)**. Нажать на кнопку **«New QC Material»**.
3. Лист данных о конкретной серии включен в каждый набор для контроля. Сначала ввести в программу название, номер серии, срок годности из листа данных. Далее нажать кнопку **«Add Assay»**. Убедиться, что в новом окне отмечен переключатель **«Show All Assays»**. Выбрать анализ aCL IgM из списка и нажать **«Add»**. Наконец, ввести целевую дозу и целевое стандартное отклонение. Нажать **«Save»**. Осуществить данный процесс для обеих контрольных проб.

Для создания новой серии для существующих материалов контроля качества

1. Перед первым использованием новой серии контрольных препаратов QUANTA Flash aCL IgM введите в программу наименование, серию, срок годности, величину (или дозу) и целевое стандартное отклонение.
2. На экране **«Instrument Summary»** нажать кнопку-стрелку **«Choose more options – Ctrl-M» (▼)**. Выбрать **«QC Ctrl-F2»**. Выделить анализ IgM_aCL в столбце слева. Затем выделить соответствующий контрольный материал справа (либо «aCLML», который соответствует контролю на низком уровне, либо «aCLMH», который соответствует контролю на высоком уровне). Нажать на кнопку **«New QC Lot»**.
3. Лист данных о конкретной серии включен в каждый набор для контроля. Ввести информацию из листа данных в программу. Должны быть указаны наименование, номер серии, срок действия, целевая доза и целевое стандартное отклонение. Если необходимо, нажать кнопку **«Add Assay»**. Убедиться, что в новом окне отмечен переключатель **«Show All Assays»**. Выбрать анализ aCL IgM из списка и нажать **«Add»**. Нажать **«Save»**. Осуществить данный процесс для обеих контрольных проб.
4. Рекомендуется использовать контрольные препараты QUANTA Flash aCL IgM каждые 8 часов при проведении анализа.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5. Каждую контрольную пробу необходимо аккуратно перемешать перед использованием для обеспечения гомогенности. Избегать образования пены, поскольку пузырьки могут помешать прибору определить уровень жидкости. Открыть каждую контрольную пробирку и поместить обе пробирки в стойку для образцов таким образом, чтобы штрих-коды были обращены в сторону зазоров в стойке. Поместить стойку с образцами в карусель для образцов прибора BIO-FLASH и/или ACUSTAR и закрыть крышку. Прибор произведет считывание штрих-кодов на пробирках контролей и идентифицирует необходимый картридж с реагентами. Подробные инструкции по работе с хемилюминесцентным анализатором BIO-FLASH и/или ACUSTAR и программным обеспечением изложены в руководстве оператора, поставляемом с системой BIO-FLASH и/или ACUSTAR.

Прослеживаемость

Полученные значения определяли во время многократных анализов посредством системы «BIO-FLASH», используя специфические серии реагентов и проводя сравнения с внутрипроизводственным стандартом. Результаты aCL IgM представляются в XE (хемилюминисцентных единицах). Эти единицы были установлены путем присвоения значения 20 XE отклику верхнего предела диапазона нормальных значений (ULNR) 250 цитратных плазм из банка крови (99-ый процентиль). Согласно рекомендациям Международного комитета по диагностике АФС на встрече, проведенной в Сиднее[2], единицы внутреннего стандарта для антител aCL IgM были соотнесены с эталонным моноклональным антителом EY2C9[13].

Ограничения

Эти продукты предназначены для использования в качестве контрольных препаратов для мониторинга эффективности анализа QUANTA Flash aCL IgM. На эти контрольные препараты наложены ограничения системы анализа. Отклонения могут указывать на возможные проблемы с одним компонентом или с большим количеством компонентов в аналитической системе.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Ссылки

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan**. *Br.J. Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA : **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Lutters BC, Meijers JC, Derksen RH, Arnout J, de Groot PG: **Dimers of beta 2-glycoprotein I mimic the in vitro effects of beta 2-glycoprotein-anti-beta 2-glycoprotein antibody complexes.** *J Biol Chem* 2001, **276**:3060-3067.
5. Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **Binding of ß2- glycoprotein-I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T-cells.** *Blood* 2005, **105**:1552-1557.
6. Wang SX, Sun YT, Sui SF: **Membrane-induced conformational change in human apolipoprotein H.** *Biochem J* 2000, **348**:103-106.
7. de Laat B, Derksen RHWM, van Lummel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti-ß2- glycoprotein-I antibodies recognize domain I of ß2-glycoprotein-I only after a conformational change.** *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Richmond JY, McKinney RW eds.: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition; 1999.
9. CLSI: *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition.* CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Third Edition.* CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Zucker S, Cathey MH, West B: **Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation.** *Am J Clin Pathol* 1970, **53**:924-927.
12. Westgard JO, Barry PL: *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process.* AACC Press; 1986.
13. Ichicawa K, Khamashta MA, Koike T, Matsuura E, Hughes GR: **ß2 Glycoprotein-I reactivity of monoclonal anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome.** *Arthritis and Rheumatism* 1994, **37**:1453-1461.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Используемые символы



In vitro диагностическое медицинское устройство



Прочитайте инструкции по использованию



Температурные ограничения



Не использовать повторно



Биологическая опасность



Код серии



Номер в каталоге



Использовать до



Производитель



Уполномоченный представитель



Содержит достаточное количество для < n > тестов



Контроль



Калибратор 1



Калибратор 2

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



Утилизируемая бумажная коробка



Этим концом вверх

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Компания-дистрибьютор:
INOVA Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
Соединенные штаты Америки
Служба технической поддержки (только США и Канада): 877-829-4745
Служба технической поддержки (за пределами США): 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Уполномоченный представитель в ЕС:
Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
D-66386 St. Ingbert, Германия
Тел.: +49-6894-581020
Факс: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621235RUS декабрь 2012 г.
Версия 0

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Контроли **QUANTA** Flash®
ß2GP1 IgA

Для использования в диагностических целях в условиях *In Vitro*. Сложность иммунохемилюминесцентного анализа: средняя

REF **701242** **Rx Only**

Назначение

Контроли QUANTA Flash ß2GP1 IgA предназначены для целей контроля качества анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgA, проводимого на приборе BIO-FLASH/ACUSTAR.

Краткая информация и принципы применения

Антитела против β2 гликопротеина-1 (βGP1) относятся к гетерогенному семейству антифосфолипидных (АФ) антител, которые являются аутоантителами, направленными против анионных фосфолипидов или белково-фосфолипидных комплексов. Постоянно повышенные уровни АФ антител связаны с повышенным риском сосудистого тромбоза и акушерских осложнений. Данная зависимость известна как антифосфолипидный синдром (АФС) по классификации, предложенной Харрисом в 1987 г.[1] Тесты для определения антител класса IgG и IgM против β2GP1, антител класса IgG и IgM к антикардиолипину (АКЛ) и антител к волчаночному антикоагулянту относятся к АФ анализам, определенных пересмотренными критериями классификации, установленной Международным комитетом по диагностики АФС на совещании, проведенном в 2006 году в Сиднее, Австралия.[2,3] Контроли ß2GP1 IgA низкого и высокого уровня, которые приготавливают с помощью специального процесса, содержат различные концентрации антител класса IgA к ß2 гликопротеину-1 человека.

Контроль ß2GP1 IgA низкого уровня: Контроль, предназначенный для оценки точности и достоверности анализа при анормальных и округленных пороговых уровнях антител класса IgA к ß2GP1.
Контроль ß2GP1 IgA высокого уровня: Контроль, предназначенный для оценки точности и достоверности анализа при анормальных уровнях антител класса IgA к ß2GP1. Для осуществления полной программы контроля качества рекомендуется использовать оба контроля.

Реагенты

1. Контроль QUANTA Flash ß2GP1 IgA низкого уровня: обозначенные штрих-кодом пробирки размером 3 x 1 мл с раствором с антителом класса IgA к ß2GP1 в фосфатном буфере, содержащим альбумин бычьей сыворотки, стабилизаторы и консервант.
2. Контроль QUANTA Flash ß2GP1 IgA высокого уровня: обозначенные штрих-кодом пробирки размером 3 x 1 мл с раствором с антителом класса IgA к ß2GP1 в фосфатном буфере, содержащим альбумин бычьей сыворотки, стабилизаторы и консервант.

Предупреждения и меры предосторожности

Материал человеческого происхождения, использованный в настоящем изделии, был испытан с использованием методов, одобренных Управлением по контролю за продуктами и лекарствами, и признан химически инертным к поверхностному антигену гепатита В (HBsAg), а также к антителам против острого вирусного гепатита С и ВИЧ 1/2. Обращаться как с потенциальным возбудителем инфекции.[8]
Избегать контакта с кожей и глазами (S 24/25). Не сливать в канализацию (S 29). Использовать соответствующую защитную одежду (S 36).
Данное изделие предназначено для использования в диагностических целях в условиях *In Vitro*.

Условия хранения

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

1. Хранит невскрытые контроли при 2-8°C. Не замораживать. Реагенты стабильны до срока своей годности при условии их хранения и обращения с ними в соответствии с указаниями.
2. Данные контроли рассчитаны на 15 применений. На этикетке каждого контроля имеются расположенные в линию 15 клеточек для простановки в них отметок, позволяющих отслеживать количество использований. Общее время, на которое разрешаться оставить вскрытыми пробирки с контрольными пробами в приборе, составляет 2,5 часа или 10 минут на одно использование. Если контроли оставлены в приборе вскрытыми, без крышки, на общее время свыше 2,5 часа, их следует выбросить. Использование одного и того же контроля более 15 раз и/или на протяжении свыше 2,5 часов может привести к ошибочным результатам.
3. Для обеспечения оптимальной стабильности извлечь контроли из системы сразу после отбора контролей и хранить их при 2-8°C в закрытым крышкой оригинальном флаконе.

Процедура

Чтобы создать новые материалы для контроля качества анализа ß2GP1 IgA:

1. Перед первым использованием контролей QUANTA Flash ß2GP1 IgA в приборе, введите в программу название, лот, репликаты, срок годности, значение (или дозу), а также информацию о CO.
2. В экране **Instrument Summary** (Краткая информация о приборе), нажмите кнопку со стрелкой **Choose more options – Ctrl-M (▼)** (Выбрать больше опций – Ctrl-M (▼)). Выберите **QC Ctrl-F2**. Выделите анализ IgA_B2GP1 в колонке слева. Затем нажмите кнопку **New QC Material** (Новый материал для контроля качества).
3. В состав каждого Контрольного комплекта входит лист с данными по конкретной партии. Вначале введите в программу название, номер партии и срок годности с данного листа данных. Затем, нажмите кнопку **Add Assay** (Добавить анализ). В новом окне убедитесь, что отмечена клеточка **Show All Assays** (Показать все анализы). Выберите из списка анализ IgA_B2GP1 и нажмите **Add** (Добавить). Наконец, введите целевую дозу и необходимое CO. Выберите **Create** (Создать). Выполните данную процедуру для обеих контролей.

Чтобы создать новый лот для имеющихся материалов для контроля качества:

1. Перед первым использованием нового лота контролей QUANTA Flash ß2GP1 IgA, введите в программу название, лот, срок годности, значение (или дозу), а также информацию о CO.
2. В экране **Instrument Summary**, нажмите кнопку со стрелкой **Choose more options – Ctrl-M (▼)**. Выберите **QC Ctrl-F2**. Выделите анализ IgA_B2GP1 в колонке слева. Затем выделите справа соответствующий контрольный материал (либо “B2GP1AL”, что соответствует контролю низкого уровня, либо “B2GP1AH”, что соответствует контролю высокого уровня). Нажмите кнопку **New QC Lot** (Новый лот для контроля качества).
3. В состав каждого Контрольного комплекта входит лист с данными по конкретной партии. Введите в программу информацию с данного листа данных. Она должна включать в себя название, номер лота, срок годности, целевую концентрацию и необходимо CO. Выберите **Save** (Сохранить). Выполните данную процедуру для обеих контролей.
4. Контроли QUANTA Flash ß2GP1 IgA рекомендуется использовать один раз в каждую 8-часовую смену применения анализа.
5. Перед использованием каждый контроль необходимо аккуратно перемешать для обеспечения ее однородности. Избегайте образования пены, так как пузырьки могут помешать определению уровня жидкости в приборе. Снимите крышку с каждой пробирки с контролем и поместите их обе в штатив для образцов так, чтобы они были обращены штрих-кодами вперед, через зазоры в штативе. Поместите штатив для образцов в карусель для образцов прибора BIO-FLASH/ACUSTAR и закройте дверцу. Прибор считает штрих-коды на контролях и определит необходимый картридж с реагентами. Подробные указания по использованию хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR и программного обеспечения см. в руководстве по эксплуатации, входящем в комплект поставки системы BIO-FLASH/ACUSTAR.

Прослеживаемость

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

В настоящее время признанных международных стандартов по измерению антител класса IgA к ß2GP1 нет.

Ограничения

Данные изделия предназначены для использования в качестве контролей в целях мониторинга эффективности анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgA. В отношении данных контролей действуют ограничения по системе анализа. Отклонения могут указывать на наличие возможных проблем с одним или несколькими компонентами системы тестирования.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Список литературы

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan**. *Br.J. Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA : **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite антифосфолипидный синдром (АФС).** *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for антифосфолипидный синдром and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Lutters BC, Meijers JC, Derksen RH, Arnout J, de Groot PG: **Dimers of beta 2-гликопротеин I mimic the in vitro effects of beta 2-гликопротеин-anti-beta 2-гликопротеин antibody complexes.** *J Biol Chem* 2001, **276**:3060-3067.
5. Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **Binding of ß2- гликопротеин-I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T-cells.** *Blood* 2005, **105**:1552-1557.
6. Wang SX, Sun YT, Sui SF: **Membrane-induced conformational change in human apolipoprotein H.** *Biochem J* 2000, **348**:103-106.
7. de Laat B, Derksen RHWM, van Lummel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti-ß2-гликопротеин-I antibodies recognize domain I of ß2-гликопротеин-I only after a conformational change.** *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Chosewood, LC, Wilson DE eds: **Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories - 5th Edition**. U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
9. CLSI: **Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition**. CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: **Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Fourth Edition**. CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010,
11. Westgard JO, Barry PL: **Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process**. AACC Press; 1986.
12. Greco TP, Amos MD, Conti-Kelly AM, Naranjo JD, Ijdo JW: **Testing for the антифосфолипидный синдром: importance of IgA anti-beta 2-гликопротеин I.** Lupus 2000, **9**:33-41.
13. Lakos G, Kiss E, Regëczy N, Tarján P, Soltész P, Zeher M, Bodolay E, Szakony S,Sipka S, Szegedi G: **Isotype distribution and clinical relevance of anti-beta2-гликопротеин I (beta2-GP1) antibodies: Importance of IgA isotype.** Clin Exp Immunol 1999, **117**:574-579.
14. Kumar S, Papalardo E, Sunkureddi P, Najam S, González EB, Pierangeli SS: **Isolated elevation of IgA anti-beta2гликопротеин I antibodies with manifestations of антифосфолипидный синдром: a case series of five patients.** *Lupus* 2009, **18**:1011-4.
15. Mehrani T, Petri M. **Association of IgA Anti-beta2 гликопротеин I with clinical and laboratory manifestations of systemic lupus erythematosus.** *J Rheumatol* 2011,**38**:64-68.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

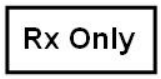
Используемые обозначения



Диагностическое медицинское устройство для использования *in vitro*



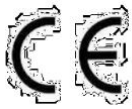
Производитель



Только по предписанию Управления по контролю за продуктами и лекарствами США



Уполномоченный представитель



Европейское соответствие



Содержит достаточное количество для < n > тестов



См. инструкции по применению



Контроль высокого уровня



Ограничение по температуре



Контроль низкого уровня



Повторно не использовать



Калибратор 1



Биологические опасности



Калибратор 2



Номер серии



Переработать картонную тару



Каталожный номер



Этой частью верх



Использовать до

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Произведено для:
Компании Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
Сан-Диего, CA 92131
Соединенные Штаты Америки
Техническая служба (только в США и Канаде): 877-829-4745
Техническая служба (за пределами США): 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Австралийский спонсор:

Компания Werfen Australia Pty Ltd
59-61 Dickson Avenue
Артармон NSW 2064 Австралия
Тел. +61 2 9098 0200 / 1300 369 132
http://au.werfen.com/

Уполномоченный представитель в ЕС:
Компания Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Германия
Тел.: +49-6894-581020
Факс: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621240EN

май 2019 года
Редакция 6

CE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Контроль
QUANTA Flash® β2GP1 IgG

Inova Diagnostics
A Werfen Company

Для диагностики *In Vitro.* Уровень сложности по закону CLIA: Умеренный

REF **701247** **Rx Only**

Назначение

Контроли QUANTA Flash β2GP1 IgG предназначены для контроля качества анализа QUANTA Flash β2GP1 IgG, проводимого с помощью анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR.

Сводная информация и принципы выполнения процедуры

Антитела против β2-гликопротеина-1 (β2GP1) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных антител (АФА), которые являются аутоантителами, действие которых направлено против анионных фосфолипидов или белково-фосфолипидных комплексов. Постоянно повышенные уровни АФА сопряжены с повышенным риском сосудистого тромбоза и акушерских осложнений. Эта связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС). Соответствующая классификация была предложена Харрисом в 1987 году[1]. Анализы для определения антител класса IgG и IgM против β2GP1, антител класса IgG и IgM против кардиолипина (АКА) и волчаночных антикоагулянтов являются анализами на антифосфолипидные антитела, определенными в пересмотренном наборе критериев классификации, принятом Международным комитетом по вопросам диагностики антифосфолипидного синдрома на конференции, проведенной в 2006 году в Сиднее, Австралия[2,3]. Контроли ß2GP1 IgG высокого и низкого уровня готовятся путем выполнения специально разработанного процесса и содержат различные человеческие антитела класса IgG против β2-гликопротеина-1.

Контроль для контроля качества анализа на антитела класса IgG против β2GP1 для низкого уровня концентрации: контроль для оценки точности и правильности нормальных уровней и уровней отсечки антител класса IgG против β2GP1.

Контроль для контроля качества анализа на антитела класса IgG против β2GP1 для высокого уровня концентрации: контроль для оценки точности и правильности патологических уровней антител класса IgG против β2GP1. Применение обоих контрольных материалов рекомендовано для выполнения полной программы контроля качества.

Реагенты

1. Контроль QUANTA Flash β2GP1 IgG для низкого уровня концентрации: 3 пробирки объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащие раствор с антителами класса IgG против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.
2. Контроль QUANTA Flash β2GP1 IgG для высокого уровня концентрации: 3 пробирки объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащие раствор с антителами класса IgG против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Предупреждения и меры предосторожности

Материал человеческого происхождения прошел проверку методами, одобренными Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Каких-либо реакций на поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела против вируса гепатита C и антитела против ВИЧ 1-го и 2-го типов выявлено не было. С этими

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

веществами следует обращаться как с потенциально способными привести к инфекциям[8].
Избегать попадания на кожу и глаза (S24/25). Не сливать в канализацию (S29). Надевать соответствующую защитную одежду (S36).
Продукт предназначен для диагностики *In Vitro.*

Условия хранения

1. Невскрытые пробирки с контролями следует хранить при температуре 2-8 °C. Не замораживать! При условии соблюдения требований к хранению и обращению реагенты сохраняют стабильность до истечения срока годности.
2. Контроли предназначены для выполнения 15 процедур. На этикетке каждой пробирки с контролем имеется 15 клеток, используемых для контроля количества сеансов. При каждом сеансе в клетке ставится галочка. Общее время нахождения открытых пробирок с контролями в приборе-анализаторе не должно превышать 2,5 часов или по 10 минут на анализ. Если вскрытые пробирки с контролями находились в анализаторе более 2,5 часов, их следует утилизировать. Использование одной и той же пробирки с контролями для проведения более 15 анализов и (или) на протяжении более 2,5 часов может привести к ошибочным результатам.
3. В целях обеспечения оптимальной стабильности извлеките контроли из системы немедленно после анализа и храните их при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, закрытым пробкой.

Описание процедуры

Для получения новых материалов для контроля качества анализа на антитела класса IgG против β2GP1:

1. Перед первым применением контролей для анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgG в анализаторе введите в программу название, номер серии, дату окончания срока годности, значение (или дозу) и целевое значение стандартного отклонения (CO).
2. В окне **Instrument Summary** («Сводная информация об анализаторе») нажмите кнопку-стрелку **Choose more options – Ctrl-M (▼) («Дополнительные опции – Ctrl-M»)**. Нажмите кнопку **New QC Material («Новый материал для контроля качества»)**.
3. В состав каждого комплекта контролей входит ведомость данных для конкретной серии. Вначале введите в программу следующие данные из этой ведомости: название, номер серии, дату окончания срока годности. Затем нажмите кнопку **Add Assay («Добавить анализ»)**. В новом окне следует установить флажок в поле **Show All Assays («Показать все анализы»)**. Выберите из списка анализ ß2GP1 IgG и нажмите кнопку **Add («Добавить»)**. В конце введите необходимую дозу и необходимое значение стандартного отклонения. Нажмите кнопку **Save («Сохранить»)**. Выполните эти операции для обоих контролей.

Создание новой серии существующих материалов для контроля качества

1. Перед первым использованием новой серии контролей для анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgG введите в программу название, серию, дату окончания срока годности, значение (или дозу) и целевое значение стандартного отклонения (CO).
2. В окне **Instrument Summary** («Сводная информация об анализаторе») нажмите кнопку-стрелку **Choose more options – Ctrl-M (▼) («Дополнительные опции – Ctrl-M»)**. Нажмите кнопку **QC Ctrl-F2 («Контроль качества Ctrl-F2»).** Выберите анализ IgG_ß2GP1 в столбце слева. Выделите требуемый контроль справа (либо «ß2GP1GL» – материал для контроля низкого уровня или «ß2GP1GH» – материал для контроля высокого уровня). Нажмите кнопку **New QC Lot («Новая серия материала для контроля качества»)**.
3. В состав каждого комплекта контролей входит ведомость данных для конкретной серии. Введите в программу информацию из этой ведомости данных. Она должна

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

включать в себя номер серии, дату окончания срока годности, целевую концентрацию и стандартного отклонения (CO). Если необходимо, нажмите кнопку **Add Assay («Добавить анализ»)**. В новом окне следует установить флажок в поле **Show All Assays («Показать все анализы»)**. Выберите из списка анализ ß2GP1 IgG и нажмите кнопку **Add («Добавить»)**. Нажмите кнопку **Save («Сохранить»)**. Выполните эти операции для обоих контролей.

4. Рекомендуется использовать контроли QUANTA Flash ß2GP1 IgG один раз в 8-часовую смену в каждый день проведения анализов.
5. Перед применением, для получения однородного раствора контроль следует тщательно перемешать. Не допускайте образования пены, поскольку пузырьки препятствуют точному определению уровня жидкости в приборе. Снимите крышки со всех пробирок с контролями и поместите их в стойку для образцов таким образом, чтобы штрихкоды были обращены вперед и были видны через зазоры в стойке. Поместите стойку для образцов в карусельный штатив анализатора BIO-FLASH/ ACUSTAR и закройте крышку анализатора. Прибор считывает штрихкод с пробирки с контролями и определяет требуемый картридж с реагентами. Подробные инструкции по работе с системой BIO-FLASH/ACUSTAR приводятся в руководстве по эксплуатации хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR и в руководстве по программному обеспечению для анализатора.

Прослеживаемость

Все значения, внесенные в документы, были определены после многократных сеансов работы анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR с использованием конкретных серий реагентов и в соответствии с требованиям внутренних стандартов. Результаты анализа на антитела класса IgG против β2GP1 приводятся в хемилюминесцентных единицах (XE). По результатам анализа 262 образцов цитратной плазмы из банка крови верхний предел нормального диапазона (ULNR) составил 20 XE (99-й процентиль). В соответствии с рекомендациями Международного комитета по диагностике АФС, принятыми на конференции в Сиднее[2], единицы измерения для внутреннего стандарта антител класса IgG против β2GP1 определены относительно эталонного моноклонального антитела HCAL[13].

Ограничения

Данный продукт предназначен для контроля качества анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgG. На эти контроли распространяются ограничения, определяющиеся спецификой системы анализа. Отклонения могут являться признаками возможных проблем с одним или несколькими компонентами системы анализа.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Список источников

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan**. *Br.J. Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA: **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Lutters BC, Meijers JC, Derksen RH, Arnout J, de Groot PG: **Dimers of beta 2-glycoprotein I mimic the in vitro effects of beta 2-glycoprotein-anti-beta 2-glycoprotein antibody complexes.** *J Biol Chem* 2001, **276**:3060-3067.
5. Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **Binding of ß2- glycoprotein-I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T-cells.** *Blood* 2005, **105**:1552-1557.
6. Wang SX, Sun YT, Sui SF: **Membrane-induced conformational change in human apolipoprotein H.** *Biochem J* 2000, **348**:103-106.
7. de Laat B, Derksen RHWM, van Lummel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti-ß2- glycoprotein-I antibodies recognize domain I of ß2-glycoprotein-I only after a conformational change.** *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Richmond JY, McKinney RW eds.: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition; 1999.
9. CLSI: *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition.* CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Third Edition.* CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Zucker S, Cathey MH, West B: **Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation.** *Am J Clin Pathol* 1970, **53**:924-927.
12. Westgard JO, Barry PL: *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process.* AACC Press; 1986.
13. Ichicawa K, Khamashta MA, Koike T, Matsuura E, Hughes GR: **ß2 Glycoprotein-I reactivity of monoclonal anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome.** *Arthritis and Rheumatism* 1994, **37**:1453-1461.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Символы на упаковке

	Медицинское устройство для диагностики *In Vitro*		Предприятие-изготовитель
	Устройство применяется только по назначению врача в соответствии с требованиями Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA)		Уполномоченный представитель
	Соответствие нормам ЕС		Комплект предназначен для < n > тестов
	Обратитесь к руководству пользователя		Контроль для высокого уровня концентрации
	Ограничение температуры		Контроль для низкого уровня концентрации
	Не использовать повторно!		Калибровочный образец 1
	Биологическая угроза		Калибровочный образец 2
	Код серии		Бумажная упаковка подлежит переработке
	Номер по каталогу		Верх
	Дата окончания срока годности		

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Произведено для:

Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
United States of America (США)

Техническая служба (только для США и Канады): 877-829-4745
Техническая служба (другие страны): 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Спонсор в Австралии:

Werfen Australia Pty Ltd
59-61 Dickson Avenue
Artarmon NSW 2064 Australia (Австралия)
Тел.: +61 2 9098 0200 / 1300 369 132
http://au.werfen.com/

Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе:

Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Germany (Германия)
Тел.: +49-6894-581020
Факс: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621245EN

Май 2019 г.
Ред. 6

CE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Контроли
QUANTA Flash® β2GP1 IgM

Для диагностики *In Vitro.* Уровень сложности по закону CLIA: Умеренный

REF **701252** **Rx Only**

Назначение

Контроли QUANTA Flash β2GP1 IgM предназначены для контроля качества анализа QUANTA Flash β2GP1 IgM, проводимого с помощью анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR.

Сводная информация и принципы выполнения процедуры

Антитела против β2-гликопротеина-1 (β2GP1) принадлежат к гетерогенному семейству антифосфолипидных антител (АФА), которые являются аутоантителами, действие которых направлено против анионных фосфолипидов или белково-фосфолипидных комплексов. Постоянно повышенные уровни АФА сопряжены с повышенным риском сосудистого тромбоза и акушерских осложнений. Эта связь известна как антифосфолипидный синдром (АФС). Соответствующая классификация была предложена Харрисом в 1987 году[1]. Анализы для определения антител класса IgM и IgG против β2GP1, антител класса IgG и IgM против кардиолипина (АКА) и волчаночных антикоагулянтов являются анализами на антифосфолипидные антитела, определенными в пересмотренном наборе критериев классификации, принятом Международным комитетом по вопросам диагностики антифосфолипидного синдрома на конференции, проведенной в 2006 году в Сиднее, Австралия[2,3]. Контроль для контроля качества анализа на антитела класса IgM против β2GP1 для высокого и низкого уровня концентрации готовятся путем выполнения специально разработанного процесса и содержат различные человеческие антитела класса IgM против β2-гликопротеина-1.

Контроль для контроля качества анализа на антитела класса IgM против β2GP1 для низкого уровня концентрации: контроль для оценки точности и правильности нормальных уровней и уровней отсечки антител класса IgM против β2GP1.

Контроль для контроля качества анализа на антитела класса IgM против β2GP1 для высокого уровня концентрации: контроль для оценки точности и правильности патологических уровней антител класса IgM против β2GP1. Применение обоих контролей рекомендовано для выполнения полной программы контроля качества.

Реагенты

1. Контроль QUANTA Flash β2GP1 IgG для низкого уровня концентрации: 3 пробирки объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащие раствор с антителами класса IgM против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.
2. Контроль QUANTA Flash β2GP1 IgM для высокого уровня концентрации: 3 пробирки объемом 1 мл со штрих-кодом, содержащие раствор с антителами класса IgM против β2GP1 в фосфатном буферном растворе, в состав которого входит бычий сывороточный альбумин, стабилизаторы и консервант.

Предупреждения и меры предосторожности

Материал человеческого происхождения прошел проверку методами, одобренными Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA). Каких-либо реакций на поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела против вируса гепатита C и антитела против ВИЧ 1-го и 2-го типов выявлено не было. С этими

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

веществами следует обращаться как с потенциально способными привести к инфекциям[8].
Избегать попадания на кожу и глаза (S24/25). Не сливать в канализацию (S29). Надевать соответствующую защитную одежду (S36).
Продукт предназначен для диагностики In Vitro.

Условия хранения

1. Невскрытые пробирки с контролями следует хранить при температуре 2-8 °C. Не замораживать! При условии соблюдения требований к хранению и обращению реагенты сохраняют стабильность до истечения срока годности.
2. Контроли предназначены для выполнения 15 процедур. На этикетке каждой пробирки с контролем имеется 15 клеток, используемых для контроля количества сеансов. При каждом сеансе в клетке ставится галочка. Общее время нахождения открытых пробирок с контролями в приборе-анализаторе не должно превышать 2,5 часов или по 10 минут на анализ. Если вскрытые пробирки с контролями находились в анализаторе более 2,5 часов, их следует утилизировать. Использование одной и той же пробирки с контролями для проведения более 15 анализов и (или) на протяжении более 2,5 часов может привести к ошибочным результатам.
3. В целях обеспечения оптимальной стабильности извлеките контроли из системы немедленно после анализа и храните их при температуре 2-8°C в оригинальном флаконе, закрытым пробкой.

Описание процедуры

Для получения новых материалов для контроля качества анализа на антитела класса IgM против β2GP1:

1. Перед первым применением контролей для анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgM в анализаторе введите в программу название, номер серии, дату окончания срока годности, значение (или дозу) и целевое значение стандартного отклонения (CO).
2. В окне **Instrument Summary** («Сводная информация об анализаторе») нажмите кнопку-стрелку **Choose more options – Ctrl-M (▼) («Дополнительные опции – Ctrl-M»)**. Нажмите кнопку **New QC Material («Новый материал для контроля качества»)**.
3. В состав каждого комплекта контролей входит ведомость данных для конкретной серии. Вначале введите в программу следующие данные из этой ведомости: название, номер серии, дату окончания срока годности. Затем нажмите кнопку **Add Assay («Добавить анализ»)**. В новом окне следует установить флажок в поле **Show All Assays («Показать все анализы»)**. Выберите из списка анализ ß2GP1 IgM и нажмите кнопку **Add («Добавить»)**. В конце введите необходимую дозу и необходимое значение стандартного отклонения. Нажмите кнопку **Save («Сохранить»)**. Выполните эти операции для обоих контролей.

Создание новой серии существующих материалов для контроля качества

1. Перед первым использованием новой серии контролей для анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgM введите в программу название, серию, дату окончания срока годности, значение (или дозу) и целевое значение стандартного отклонения (CO).
2. В окне **Instrument Summary** («Сводная информация об анализаторе») нажмите кнопку-стрелку **Choose more options – Ctrl-M (▼) («Дополнительные опции – Ctrl-M»)**. Нажмите кнопку **QC Ctrl-F2 («Контроль качества Ctrl-F2»).** Выберите анализ IgM_ß2GP1 в столбце слева. Выделите требуемый контроль справа (либо «ß2GP1ML» – материал для контроля для низкого уровня концентрации или «ß2GP1MH» – материал для контроля для высокого уровня концентрации). Нажмите кнопку **New QC Lot («Новая серия материала для контроля качества»)**.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

3. В состав каждого комплекта контролей входит ведомость данных для конкретной серии. Введите в программу информацию из этой ведомости данных. Она должна включать в себя номер серии, дату окончания срока годности, целевую концентрацию и стандартного отклонения (СО). Если необходимо, нажмите кнопку **Add Assay («Добавить анализ»)**. В новом окне следует установить флажок в поле **Show All Assays («Показать все анализы»)**. Выберите из списка анализ ß2GP1 IgM и нажмите кнопку **Add («Добавить»)**. Нажмите кнопку **Save («Сохранить»)**. Выполните эти операции для обоих контролей.
4. Рекомендуется использовать контроли QUANTA Flash ß2GP1 IgM один раз в 8-часовую смену в каждый день проведения анализов.
5. Перед применением, для получения однородного раствора контроль следует тщательно перемешать. Не допускайте образования пены, поскольку пузырьки препятствуют точному определению уровня жидкости в приборе. Снимите крышки со всех пробирок с контролями и поместите их в стойку для образцов таким образом, чтобы штрихкоды были обращены вперед и были видны через зазоры в стойке. Поместите стойку для образцов в карусельный штатив анализатора BIO-FLASH/ ACUSTAR и закройте крышку анализатора. Прибор считывает штрихкод с пробирки с контролями и определяет требуемый картридж с реагентами. Подробные инструкции по работе с системой BIO-FLASH/ACUSTAR приводятся в руководстве по эксплуатации хемилюминесцентного анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR и в руководстве по программному обеспечению.

Прослеживаемость

Все значения, внесенные в документы, были определены после многократных сеансов работы анализатора BIO-FLASH/ACUSTAR с использованием конкретных серий реагентов и в соответствии с требованиям внутренних стандартов. Результаты анализа на антитела класса IgM против β2GP1 приводятся в хемилюминесцентных единицах (ХЕ). По результатам анализа 250 образцов цитратной плазмы из банка крови верхний предел нормального диапазона (ULNR) составил 20 ХЕ (99-й процентиль). В соответствии с рекомендациями Международного комитета по диагностике АФС, принятыми на конференции в Сиднее[2], единицы измерения для внутреннего стандарта антител класса IgM против β2GP1 определены относительно эталонного моноклонального антитела EY2C9[13].

Ограничения

Данный продукт предназначен для контроля качества анализа QUANTA Flash ß2GP1 IgM. На эти контроли распространяются ограничения, определяющиеся спецификой системы анализа. Отклонения могут являться признаками возможных проблем с одним или несколькими компонентами системы анализа.

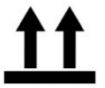
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Список источников

1. Harris EN: **Syndrome in the black swan**. *Br.J. Rheumatol* 1987, **26**:324-326.
2. Miyakis S, Lockshin MD, Atsumi T, Branch DW, Brey RL, Cervera R, Derksen RH, de Groot PG, Koike T, Meroni PL, Reber G, Shoenfeld Y, Tincani A, Vlachoyiannopoulos PG, Krilis SA: **International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS).** *J Thromb Haemost* 2006, **4**:295-306.
3. Swadźba J, Iwaniec T, Szczeklik A, Musiał J: **Revised classification criteria for antiphospholipid syndrome and the thrombotic risk in patients with autoimmune diseases.** *J Thromb Haemost* 2007, **5**:1883-1889.
4. Lutters BC, Meijers JC, Derksen RH, Arnout J, de Groot PG: **Dimers of beta 2-glycoprotein I mimic the in vitro effects of beta 2-glycoprotein-anti-beta 2-glycoprotein antibody complexes.** *J Biol Chem* 2001, **276**:3060-3067.
5. Kuwana M, Matsuura E, Kobayashi K, Okazaki Y, Kaburaki J, Ikeda Y, Kawakami Y: **Binding of ß2- glycoprotein-I to anionic phospholipids facilitates processing and presentation of a cryptic epitope that activates pathogenic autoreactive T-cells.** *Blood* 2005, **105**:1552-1557.
6. Wang SX, Sun YT, Sui SF: **Membrane-induced conformational change in human apolipoprotein H.** *Biochem J* 2000, **348**:103-106.
7. de Laat B, Derksen RHWM, van Lummel M, Pennings MTT, de Groot PG: **Pathogenic anti-ß2- glycoprotein-I antibodies recognize domain I of ß2-glycoprotein-I only after a conformational change.** *Blood* 2006, **107**:1916-1924.
8. Richmond JY, McKinney RW eds.: *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* U.S. Dept. of Health and Human Services, Public Health Service, 4th Edition; 1999.
9. CLSI: *Collection, Transport and Processing of Blood Specimens for Testing Plasma-Based Coagulation and Molecular Hemostasis Assays; Approved Guideline-Fifth Edition.* CLSI Document H21-A5. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2008.
10. CLSI: *Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens; Approved Guideline-Third Edition.* CLSI Document H18-A4. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, PA 19087, USA, 2010.
11. Zucker S, Cathey MH, West B: **Preparation of Quality Control Specimens for Coagulation.** *Am J Clin Pathol* 1970, **53**:924-927.
12. Westgard JO, Barry PL: *Cost-Effective Quality Control: Managing the Quality and Productivity of Analytical Process.* AACC Press; 1986.
13. Ichicawa K, Khamashta MA, Koike T, Matsuura E, Hughes GR: **ß2 Glycoprotein-I reactivity of monoclonal anticardiolipin antibodies from patients with the antiphospholipid syndrome.** *Arthritis and Rheumatism* 1994, **37**:1453-1461.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Символы на упаковке

	Медицинское устройство для диагностики *In Vitro*
	Устройство применяется только по назначению врача в соответствии с требованиями Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (FDA)
	Соответствие нормам ЕС
	Обратитесь к руководству пользователя
	Ограничение температуры
	Не использовать повторно!
	Биологическая угроза
	Код серии
	Номер по каталогу
	Дата окончания срока годности
	Предприятие-изготовитель
	Уполномоченный представитель
	Комплект предназначен для < n > тестов
	Контроль материал для высокого уровня концентрации
	Контроль материал для низкого уровня концентрации
	Калибровочный образец 1
	Калибровочный образец 2
	Бумажная упаковка подлежит переработке
	Верх

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Произведено для:

Inova Diagnostics, Inc.
9900 Old Grove Road
San Diego, CA 92131
United States of America (США)

Техническая служба (только для США и Канады): 877-829-4745
Техническая служба (другие страны): 1 858-805-7950
support@inovadx.com

Спонсор в Австралии:

Werfen Australia Pty Ltd
59-61 Dickson Avenue
Artarmon NSW 2064 Australia (Австралия)
Тел.: +61 2 9098 0200 / 1300 369 132
http://au.werfen.com/

Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе:

Medical Technology Promedt Consulting GmbH
Altenhofstrasse 80
66386 St. Ingbert, Germany (Германия)
Тел.: +49-6894-581020
Факс: +49-6894-581021
www.mt-procons.com

621250EN

Май 2019 г.
Ред. 6

CE

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru