ARCHITECT
CA 15-3

REF 2K44-21
REF 2K44-27
REF 2K44-37

ru
CA 15-3
2K44
566402R02
B2K4VR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Значения концентрации CA 15-3 в образце, полученные с помощью других методик, не могут быть использованы взаимозаменяемо из-за различий в методиках и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения CA 15-3. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики динамического измерения уровня CA 15-3, необходимо провести дополнительное последовательное исследование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения образцов пациентов при динамическом мониторинге.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT CA 15-3

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT CA 15-3 является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения антигена, выявляемого антителами DF3, в сыворотке и плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem.

Тест ARCHITECT CA 15-3 используется в качестве вспомогательного средства при лечении больных раком молочной железы стадий II и III. Серийное тестирование пациентов на значения концентраций CA 15-3 должно проводиться совместно с другими клиническими методами мониторинга рака молочной железы.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Значения теста ARCHITECT CA 15-3 определяются с помощью моноклональных антител 115D8 и DF3.[1, 2] Моноклональные антитела 115D8, полученные из мембраны глобул молочного жира человека, и моноклональные антитела DF3, полученные из обогащенной мембранами фракции метастазирующей карциномы молочной железы человека, реагируют с эпитопами, экспрессируемыми семейством высокомолекулярных гликопротеинов, называемых полиморфными эпителиальными муцинами (ПЭМ).[3-6]

Исследования показали, что значения теста на CA 15-3 часто повышены у больных раком молочной железы.[7-17] Эти результаты позволяют предположить, что тест на CA 15-3 может представлять клинический интерес для мониторинга реакции пациентов на терапию, так как повышающиеся и снижающиеся значения коррелируют с развитием и регрессией болезни, соответственно.[1, 7, 10, 15-18] Дополнительно опубликованные исследования показывают, что повышение значений CA 15-3 у пациентов с риском рецидива рака молочной железы после первичной терапии может указывать на рецидив заболевания еще до появления клинических признаков.[10, 15, 16, 19]

Повышение уровня CA 15-3 было отмечено у лиц, страдающих незлокачественными заболеваниями, такими как цирроз, гепатит, аутоиммунные нарушения и доброкачественные заболевания яичника и молочной железы.[7, 8] Кроме рака молочной железы, повышение уровня CA 15-3 наблюдается при злокачественных опухолях легкого, кишечника, поджелудочной железы, печени, яичников, шейки матки и эндометрия.[7, 20] У большинства здоровых лиц значения CA 15-3 находятся в пределах нормы.[7]

Тест на CA 15-3 не рекомендуется применять для скрининга рака среди общей популяции; однако тест на CA 15-3 был использован в качестве вспомогательного средства при ведении пациентов с раком молочной железы.[7-19]

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT CA 15-3 является двухступенчатым иммуноанализом для количественного выявления антигенов, выявляемых антителами DF3, в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Соединяются образец, промывочный буфер и парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные 115D8. Присутствующие в образце антигены, выявляемые антителами DF3, связываются с микрочастицами, сенсибилизированными 115D8.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат DF3 для образования реакционной смеси.
3. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антигена, выявляемого антителами DF3, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

Уникальность данного теста состоит в том, что калибраторы к нему поставляются в предварительно разведенном виде. В процессе анализа система ARCHITECT System разводит все контроли и образцы с тем же финальным фактором разведения, что и предварительно разведенные калибраторы.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT CA 15-3 2K44

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

REF	2K44-27	2K44-21	2K44-37
Σ	100	400	500
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл	4 x 6,6 мл	1 x 27,0 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл	4 x 5,9 мл	1 x 26,3 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные 115D8 (мышиными, моноклональными), в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,09% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат DF3 (мышиных, моноклональных) в фосфатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,05 мкг/мл. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

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

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, **REF** 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[21-24]

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



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
  - **Надевайте чистые перчатки при установке мембраны на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.**
  - После помещения мембраны на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
  - Со временем на поверхности мембраны могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты теста.
- Подробную информацию о мерах предосторожности при работе на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 7.

Хранение реагентов

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

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2 - 8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Через 30 дней набор реагентов необходимо утилизировать. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми мембранами и сменными крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. **Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой мембраной) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.** Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

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

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT CA 15-3.

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови
	Сыворотка крови с разделительным гелем
Плазма крови	Трикалий EDTA
	Натрий гепарин
	Литий гепарин

- Другие типы пробирок для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - инактивированные нагреванием
  - сильно гемолизированные
  - с явной микробной контаминацией
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования каких-либо жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови.
- Убедитесь в том, что в образцах сыворотки крови формирование сгустков завершилось до центрифугирования. Некоторые образцы, в особенности, взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут демонстрировать увеличенное время свертывания. При наличии фибрина в образцах, центрифугированных до завершения свертывания крови, тестирование ведет к получению ошибочных результатов.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте указаниям производителя пробирок при работе с пробирками для сбора образцов.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально оцените образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для обеспечения согласованных результатов следует центрифугировать образцы перед тестированием, если
  - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, или
  - они были заморожены и разморожены.
- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Производите забор материала из центра пробирки, чтобы не затронуть твердые частицы со дна или поверхности образца.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	2 - 8°C	≤ 7 дней
	-20°C или ниже	> 7 дней

- Если исследование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, сепаратора сыворотки крови или эритроцитов.
- Перед исследованием образцы можно хранить при температуре 2 - 8°C в течение 7 дней.
- Если исследование откладывается более чем на 7 дней, образцы сыворотки или плазмы крови необходимо хранить замороженными при температуре -20°C или ниже.
- Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

2K44 ARCHITECT CA 15-3 Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT CA 15-3 файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 2K44 Калибраторы ARCHITECT CA 15-3 Calibrators
- 2K44 Контроли ARCHITECT CA 15-3 Controls
- 7D82-50 Ручной разбавитель ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps

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

- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Информацию о помещении мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.

  Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:

    Объем образца для проведения первого теста: 70 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
  - ≤ 3 часов на борту:

    Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 20 мкл
  - > 3 часов на борту: требуется дополнительный объем образца. Информацию об испарении образца и необходимых для тестирования объемах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT CA 15-3 Calibrators и контроли ARCHITECT CA 15-3 Controls в соответствиями с инструкциями по применению к данным калибраторам и контролям.
  - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
  - Рекомендуемые объемы:

    Для получения рекомендованного объема калибраторов ARCHITECT CA 15-3 Calibrators в 250 мкл накапайте 7 капель.

    Для получения рекомендованного объема контролей ARCHITECT CA 15-3 Controls в 150 мкл накапайте 4 капли.
- Загрузите образцы.
  - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями CA 15-3, превышающими 800 Ед/мл, помечены кодом "> 800.0" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образцы в пропорции 1:5, автоматически рассчитывает концентрацию образца перед разведением и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:5

1. Для разведения в пропорции 1:5 добавьте 100 мкл образца пациента к 400 мкл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50).
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Все образцы, выбранные для заказа, будут разбавлены. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Концентрация разведенного образца должна составлять > 30 Ед/мл.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A - F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.
- Диапазон калибровки: 0 - 800 Ед/мл
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT CA 15-3 все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

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

- Используется набор реагентов с новым номером серии или
- Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.

- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT CA 15-3 заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах допустимых значений концентраций, указанных в инструкции по применению.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT CA 15-3 принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT CA 15-3 использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флажки

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

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT CA 15-3 составляет 0,5 - 800 Ед/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты теста следует интерпретировать в совокупности с другими данными, напр., симптомами, результатами других тестов и клиническими проявлениями.
- Если результаты теста ARCHITECT CA 15-3 не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное исследование.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Подобные образцы при тестировании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (например, ARCHITECT CA 15-3), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты исследования. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.[25, 26]
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.[27]
- Пациенты с подтвержденным диагнозом рак молочной железы могут иметь значения CA 15-3 до лечения в том же диапазоне, что и здоровые люди. Повышение уровня циркулирующего антигена, выявляемого антителами DF3, может наблюдаться у пациентов с незлокачественными заболеваниями. Поэтому результат исследования на CA 15-3, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Результаты исследования на CA 15-3 должны интерпретироваться в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими процедурами. **Тест ARCHITECT CA 15-3 нельзя использовать в качестве скринингового теста на рак.**
- Калибраторы ARCHITECT CA 15-3 Calibrators поставляются в разведенном виде. Специальный протокол разводит все контроли и образцы с тем же фактором конечного разведения, что и у разведенных калибраторов.
- Данные по репрезентативным рабочим характеристикам представлены в разделах **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ и СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Распределение значений данных образцов в тесте на CA 15-3 на материале 396 образцов представлено в следующей таблице:

Распределение значений в тесте ARCHITECT CA 15-3

		Процент (%)			
	Кол-во тестируемых	0 - 31,3 Ед/мл	31,4 - 60 Ед/мл	60,1 - 120 Ед/мл	>120 Ед/мл
КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ					
Женщины (предклимактерический период)	99	99,0	1,0	0,0	0,0
Женщины (постклимактерический период)	100	99,0	0,0	1,0	0,0
Мужчины	197	98,5	1,5	0,0	0,0
Общее	396	98,7	1,0	0,3	0,0

В данном исследовании у 99,0% здоровых женщин значения теста на CA 15-3 были ниже или равны 31,3 Ед/мл (среднее значение = 13,0; СКО = 7,0). Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон значений для исследуемой популяции.

Мониторинг состояния пациентов с диагнозом рака молочной железы

При мониторинге состояния пациентов, страдающих раком молочной железы, изменения значений, наблюдаемые в серии исследований на CA 15-3, следует интерпретировать в сочетании с данными других клинических методик, предназначенных для мониторинга рака молочной железы. Эффективность теста ARCHITECT CA 15-3 как вспомогательного средства при мониторинге статуса заболевания у пациентов с раком молочной железы определялась путем оценки изменений уровней CA 15-3 в серии сывороточных образцов крови и изменений в статусе заболевания. Было проведено исследование на материале 74 образцов, забранных у пациентов; всего было проведено 377 наблюдений. Среднее число наблюдений на одного пациента составило 5,1. Было определено значительное изменение в концентрации CA 15-3 в виде повышения значения, которое составило по меньшей мере 9,575% [то есть, в 2,5 раза выше, чем общее значение %КВ (3,83%)]. Семьдесят шесть процентов (76% или 50/66) пациентов со значительным повышением значения в серии образцов коррелировали с прогрессией заболевания, тогда как шестьдесят пять процентов (65% или 153/237) серии образцов пациентов не показали значительных изменений в исследовании на CA 15-3, т.е. коррелировали без прогрессии.

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

Суммарное соответствие данного исследования составило шестьдесят семь процентов (67% или 203/303). В таблице ниже представлены данные в схеме классификации 2 x 2.

Изменение стадии заболевания на последовательную пару			
Изменение в концентрации CA 15-3	**Прогрессия**	**Отсутствие прогрессии**	**Общее**
≥ 9,575%	50	84	134
< 9,575%	16	153	169
Общее	66	237	303

Таблица распределения результатов на одного пациента представлена ниже. Девяносто семь процентов (97% или 36/37) пациентов со значительным повышением значения в серии образцов коррелировали с прогрессией заболевания, тогда как двадцать семь процентов (27% или 10/37) серийных образцов пациентов не показали значительных изменений в концентрации CA 15-3, т.е. коррелировали без прогрессии. Суммарное соответствие данного исследования составило шестьдесят два процента (62% или 46/74).

Изменение стадии заболевания на каждого пациента			
Изменение в концентрации CA 15-3	**Прогрессия**	**Отсутствие прогрессии**	**Общее**
≥ 9,575%	36	27	63
< 9,575%	1	10	11
Общее	37	37	74

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста ARCHITECT CA 15-3 составляет ≤ 8% общего КВ. Было проведено исследование в соответствии с протоколом EP5-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS).[28] Были исследованы пять дефибринированных панелей плазмы крови человека с использованием двух наборов реагентов в двух повторах дважды в день в течение 20 дней на двух анализаторах. Для каждой серии реагентов использовалась собственная калибровочная кривая в ходе всего исследования. Данные исследования приведены ниже.*

Образец панели	Серия реагента	Анализатор	Кол-во	Средняя конц. Ед/мл	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
1	1	1	80	28,6	0,7	2,4	0,9	3,1
	2	2	80	27,0	0,6	2,2	0,7	2,6
2	1	1	80	121,2	3,6	3,0	4,5	3,7
	2	2	80	112,6	1,9	1,7	2,4	2,2
3	1	1	80	251,6	7,9	3,1	9,5	3,8
	2	2	80	229,9	4,2	1,8	6,5	2,8
4	1	1	80	494,7	18,2	3,7	22,3	4,5
	2	2	80	477,8	12,7	2,7	17,3	3,6
5	1	1	80	683,1	32,2	4,7	34,6	5,1
	2	2	80	666,2	20,1	3,0	29,5	4,4

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Открытие

Средний выход теста ARCHITECT CA 15-3 составляет 100 ± 15%. Было проведено исследование для теста ARCHITECT CA 15-3 в соответствии с рекомендациями Tietz Textbook of Clinical Chemistry.[29] К образцам нормальной сыворотки крови человека были добавлены известные концентрации антигена, выявляемого антителами DF3. Концентрация CA 15-3 определялась с использованием теста ARCHITECT CA 15-3, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Репрезентативные данные этого исследования приведены в таблице ниже.*

Образец	Эндогенное значение в тесте (Ед/мл)	Добавленный антиген, выявляемый антителами DF3 (Ед/мл)	Наблюдаемое значение в тесте на CA 15-3 (Ед/мл)	% выхода[a]
1	31,3	45	73,0	96
		365	381,6	96
2	30,9	45	63,7	84
		365	356,8	90
3	34,3	45	69,8	88
		365	386,0	97

Среднее значение выхода для двух отдельных обогащенных вышеуказанных концентраций = 91,8%

$$^{a}\,\%\ \text{выхода} = \frac{\text{Наблюдаемая конц. CA 15-3 (Ед/мл)}}{\text{Эндогенная конц. CA 15-3 (Ед/мл)} + \text{Добавленный CA 15-3 (Ед/мл)}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Линейность при разведении

Среднее значение линейности при разведении теста ARCHITECT CA 15-3 составляет 100 ± 15%. Исследование для теста ARCHITECT CA 15-3 проводилось на основе протокола Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS) EP6-P2.[30] Образцы с известными повышенными значениями концентраций CA 15-3 были разведены при помощи ручного разбавителя Multi-Assay Manual Diluent. Значение концентрации CA 15-3 было определено для каждого разведения, и был рассчитан (%) выхода. Данные исследования приведены в следующей таблице.*

Образец	Итоговый фактор разведения	Ожидаемое значение концентрации (Ед/мл)	Полученное значение концентрации (Ед/мл)	% выхода[a]
1	Неразведенный	680,4	680,4	-
	1:1,4	687,3	490,9	101
	1:2	645,4	322,7	95
	1:3,3	610,2	184,9	90
	1:5	634,0	126,8	93
	1:10	603,0	60,3	89
2	Неразведенный	754,8	754,8	-
	1:1,4	708,1	505,8	94
	1:2	648,0	324,0	86
	1:3,3	655,1	198,5	87
	1:5	646,5	129,3	86
	1:10	607,0	60,7	80
3	Неразведенный	705,0	705,0	-
	1:1,4	702,5	501,8	100
	1:2	705,8	352,9	100
	1:3,3	657,7	199,3	93
	1:5	702,0	140,4	100
	1:10	668,0	66,8	95

Средний выход при исследовании трех разведенных образцов = 92%

$$^{a}\,\%\ \text{выхода} = \frac{\text{Полученные значения x Фактор разведения}}{\text{Значение концентрации без разведения}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

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

Аналитическая чувствительность

Чувствительность теста ARCHITECT CA 15-3 составляет ≤ 0,5 Ед/мл (n=24 серии, 10 повторов). Аналитическая чувствительность соответствует верхнему пределу 95%-го доверительного интервала и представляет самую низкую концентрацию антигена, выявляемого антителами DF3, отличную от нуля.

Аналитическая специфичность

Средняя специфичность теста ARCHITECT CA 15-3 составляет ≤ 12%. Исследования выхода были выполнены для сравнения сывороток крови, содержащих следующие соединения в указанных концентрациях, с контрольными сыворотками крови.*

ИНТЕРФЕРИРУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО

Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого соединения
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Общий белок	12 г/дл
Триглицериды	3 г/дл

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого соединения
Бета эстрадиол	6,7 мкг/мл
Цисплатин	66,7 мкг/мл
Циклофосфамид	330 мкг/мл
Доксорубицин	6,6 мкг/мл
5-фторурацил	280 мкг/мл
Мегестрола ацетат	39,6 мкг/мл
Метотрексат	13,2 мкг/мл
Митомицин С	17,2 мкг/мл
Паклитаксел	3,5 нг/мл
Тамоксифен	5,0 мкг/мл
Тестостерон	33,0 мкг/мл
Винбластина сульфат	1,3 мкг/мл

ПОТЕНЦИАЛЬНО ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Была проведена оценка теста ARCHITECT CA 15-3 на материале образцов с HAMA и ревматоидным фактором (RF) для последующей оценки специфичности теста. К пяти образцам, положительным на HAMA, и пяти образцам, положительным на RF, для оценки % выхода добавляли антиген, выявляемый антителами DF3, при значениях концентраций 35 и 250 Ед/мл. Данные, полученные в ходе последующего исследования среднего % выхода, приведены в таблице ниже.*

Клиническое состояние	Кол-во образцов	Средний % выхода
HAMA	10	108
RF	10	103

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Эффект высокой дозы

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. В тесте ARCHITECT CA 15-3 образцы, содержащие приблизительно до 22000 Ед/мл антигена, выявляемого антителами DF3, не демонстрировали эффект высокой дозы.

Сравнение методов

Коэффициент корреляции теста ARCHITECT CA 15-3 составляет ≥ 0,90, наклон составляет 1,0 ± 0,15. Тест ARCHITECT CA 15-3 сравнивался с тестом Abbott AxSYM CA 15-3. Результаты исследования образцов представлены в таблице ниже.*

ARCHITECT CA 15-3 в сравн. с Abbott AxSYM CA 15-3				
Метод регрессии	Кол-во образцов	Коэффициент корреляции	Пересечение (99%-й ДИ)	Наклон (99%-й ДИ)
Passing-Bablok†	402	0,980	-0,3 (-0,9 - 0,0)	0,94 (0,92 - 0,97)

Диапазон образцов (ARCHITECT): 0,0 - 1326,5 Ед/мл

Диапазон образцов (AxSYM): 4,9 - 1621,9 Ед/мл

† Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.[31]

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hayes DF, Zurawski VR Jr, Kufe DW. Comparison of Circulating CA 15-3 and Carcinoembryonic Antigen Levels in Patients with Breast Cancer. *J Clin Onc* 1986;4:1542-1550.
2. Tobias R, Rothwell C, Wagner J, et al. Development and Evaluation of a Radioimmunoassay for the Detection of a Monoclonal Antibody Defined Breast Tumor Associated Antigen 115D8/DF3. *Clin Chem* 1985;31:986.
3. Hilkens J, Buijs F, Hilgers J, et al. Monoclonal Antibodies Against Human Milk-Fat Globule Membranes Detecting Differentiation Antigens of the Mammary Gland and its Tumors. *Int J Cancer* 1984;34:197-206.
4. Hilkens J, Hilgers J, Buijs F, et al. Monoclonal Antibodies Against Human Milkfat Globule Membranes Useful in Carcinoma Research. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-first Colloquium*, 1983. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984:1013–1016.
5. Kufe D, Inghirami G, Abe M, et al. Differential Reactivity of a Novel Monoclonal Antibody (DF3) with Human Malignant versus Benign Breast Tumors. *Hybridoma* 1984;3:223-232.
6. Taylor-Papadimitriou J, Gendler S. Molecular Aspects of Mucins. *Cancer Rev* 1988;I I-I2:I I-24.
7. Bon GG, Kenemans P, Yedema CA, et al. Clinical Relevance of the Tumor Marker CA 15.3 in the Management of Cancer Patients. In: Crommelin DJA Schellekens H, editors. *From Clone To Clinic*. The Netherlands; Kluwer Academic Publishers, 1990:111-122.
8. Colomer R, Ruibal A, Genollá J, et al. Circulating CA 15-3 Levels in the Postsurgical Follow-up of Breast Cancer Patients and in Non-malignant Diseases. *Breast Cancer Res Treat* 1989;13:123-133.
9. Colomer R, Ruibal A, Salvador L. Circulating Tumor Marker Levels in Advanced Breast Carcinoma Correlate with the Extent of Metastatic Disease. *Cancer* 1989;64:1674-1681.
10. Dnistrian A, Schwartz M, Greenberg E, et al. CA 15-3 and Carcinoembryonic Antigen in the Clinical Evaluation of Breast Cancer. *Clinica Chimica Acta* 1991;200:81-93.
11. Gion M, Mione R, Nascimben O, et al. The Tumour Associated Antigen CA 15.3 in Primary Breast Cancer. Evaluation of 667 Cases. *Br J Cancer* 1991;63:809-813.
12. Hayes DF, Sekine H, Ohno T, et al. Use of a Murine Monoclonal Antibody for Detection of Circulating Plasma DF3 Antigen Levels in Breast Cancer Patients. *J Clin Invest* 1985;75:1671-1678.
13. Hilkens J, Kroezen V, Bonfrer JMG, et al. MAM-6 Antigen, a New Serum Marker for Breast Cancer Monitoring. *Cancer Res* 1986;46:2582-2587.
14. Pons-Anicet DMF, Krebs BP, Mira R, et al. Value of CA 15:3 in the Follow-up of Breast Cancer Patients. *Br J Cancer* 1987;55:567-569.
15. Safi F, Kohler I, Röttinger E, et al. The Value of the Tumor Marker CA 15-3 in Diagnosing and Monitoring Breast Cancer. *Cancer* 1991;68:574-582.
16. Silver HKB, Archibald BL, Ragaz J, et al. Relative Operating Characteristic Analysis and Group Modeling for Tumor Markers: Comparison of CA 15.3, Carcinoembryonic Antigen, and Mucin-like Carcinoma-associated Antigen in Breast Carcinoma. *Cancer Research* 1991;51:1904-1909.
17. Tondini C, Hayes DF, Gelman R, et al. Comparison of CA 15-3 and Carcinoembryonic Antigen in Monitoring the Clinical Course of Patients with Metastatic Breast Cancer. *Cancer Research* 1988;48:4107-4112.
18. Robertson JFR, Pearson D, Price MR, et al. Assessment of Four Monoclonal Antibodies as Serum Markers in Breast Cancer. *Eur J Cancer* 1990;26 (11/12):1127-1132.
19. Geraghty JG, Coveney EC, Sherry F, et al. CA 15-3 in Patients with Locoregional and Metastatic Breast Carcinoma. *Cancer*. 1992;70:2831-2834.

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

20. Colomer R, Ruibal A, Genollá J, et al. Circulating CA 15-3 Antigen Levels in Non-mammary Malignancies. *Br J Cancer* 1989;59:283-286.
21. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
22. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
23. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
25. Kinders RJ, Hass GM. Interference in Immunoassays by Human Anti-Mouse Antibodies. *Eur J Cancer* 1990;26:647-648.
26. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
27. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
29. Tietz NW. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Edition. Philadelphia, PA: B. Saunders Company, 1999;330.
30. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods; Proposed Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
31. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

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

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.
©2016, 2018 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT
CA 15-3 Calibrators

REF 2K44-02

ru

CA 15-3
2K44
566410R02
S2K4VR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT CA 15-3 Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении антигена, выявляемого антителами DF3, в сыворотке и плазме крови человека. **Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT CA 15-3.**

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 мл каждый) калибраторов ARCHITECT CA 15-3 Calibrators. Калибратор A содержит TRIS-буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Калибраторы B - F содержат антиген, выявляемый антителами DF3 (человека), подготовленный в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация CA 15-3 (Ед/мл)
CAL A	0
CAL B	20
CAL C	80
CAL D	160
CAL E	400
CAL F	800

Примечание: Калибраторы теста на CA 15-3 поставляются в разведенном виде.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Единицей измерения результатов теста на CA 15-3 является Ед/мл. Единица измерения выражает значение референсного препарата компании Fujirebio Diagnostics, Inc. Калибраторы теста ARCHITECT CA 15-3 произведены волюметрически и соотнесены с данным стандартом, изготовленным компанией Fujirebio Diagnostics, Inc. В настоящее время международно признанных стандартов для CA 15-3 не существует.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Калибраторы B - F содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 2˚C – 8˚C

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы могут использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8˚C.
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышками и помещайте в место хранения с соответствующей температурой (2 - 8˚C).

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT
CA 15-3 Controls

REF 2K44-11

ru

CA 15-3
2K44
566411R02
C2K4VR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT CA 15-3 Controls предназначены для проверки точности и воспроизводимости системы ARCHITECT iSystem при количественном определении антигена, выявляемого антителами DF3, в сыворотке и плазме крови человека. **Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT CA 15-3.**

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (8 мл каждый) контролей ARCHITECT CA 15-3 Controls. Контроль низкой концентрации и контроль высокой концентрации содержат антиген, выявляемый антителами DF3 (человека), подготовленный в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Следующие диапазоны значений концентраций могут использоваться в индивидуальных спецификациях контроля на системе ARCHITECT iSystem:

Контроль	Целевая концентрация CA 15-3 (Ед/мл)	Диапазон контроля (Ед/мл)
CONTROL L	40	27,2 - 52,8
CONTROL H	250	170,0 - 330,0

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны концентрации для новых серий контроля на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких (3-5) дней. В данном исследовании необходимо учитывать потенциальные причины вариабельности для получения репрезентативных данных по рабочим характеристикам системы. Среди причин вариабельности могут фигурировать:

- Несколько действующих калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, получаемые в разное время суток

Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Контроли ARCHITECT CA 15-3 Controls содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL L и CONTROL H

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении контроли остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 2˚C – 8˚C

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

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Контроли могут использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с соответствующей температурой (2-8°C).
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с контролями крышкой и помещайте в место хранения с соответствующей температурой (2-8°C).

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL L	Контроль Низкий, Высокий (L,H)
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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


Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT CA 125 II

REF 2K45-24
REF 2K45-29
REF 2K45-39

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Значения концентрации CA 125 в образце, полученные с помощью других методик, не могут быть использованы взаимозаменяемо из-за различий в методиках и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения CA 125. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики динамического измерения уровня CA 125, необходимо провести дополнительное последовательное исследование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения образцов пациентов при динамическом мониторинге.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT CA 125 II

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT CA 125 II является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения антигена, выявляемого антителами OC 125, в сыворотке и плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem.

Тест ARCHITECT CA 125 II применяется в качестве вспомогательного средства мониторинга терапевтического ответа у пациенток с эпителиальным раком яичника. Значения, полученные при динамическом исследовании уровня CA 125 II, должны использоваться в сочетании с другими клиническими методами для мониторинга рака яичника.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Определение CA 125 II проводится с помощью моноклонального антитела OC 125. Антитело OC 125 было получено путем гибридизации мышиных клеток миеломы с клетками селезенки мышей, иммунизированных клетками серозной цистаденокарциномы человека (линия OVCA 433).[1] Тест ARCHITECT CA 125 II является методикой определения антигена, выявляемого антителами OC 125, второго поколения. В тесте используются парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные моноклональными антителами OC 125, захватывающими молекулы, содержащие антиген, выявляемый антителами OC 125. Количественное определение антигенов осуществляется с помощью антител M11, меченых акридином. Моноклональные антитела OC 125 реагируют с повторяющимися последовательностями антигена, выявляемого антителами OC 125, экспрессирующегося клетками большинства немуцинозных карцином яичника (серозных, эндометриоидных, светлоклеточных и недифференцированных) и клеточными линиями эпителиальной карциномы яичников.[1, 2] Вначале антигены, выявляемые антителами OC 125, были обнаружены в нормальных тканях брюшины, плевры и перикарда как плода, так и взрослых. У плода антигены, выявляемые антителами OC 125, выявляются в эпителии амниона и пупочного канатика, а также эпителии мюллеровых протоков. У взрослых антиген обнаруживается в эпителии шейки матки и эндометрии, а также инклюзивных кистах яичника и сосочковых разрастаниях. Однако антигены, выявляемые антителами OC 125, не обнаруживаются в тканях яичников плода и других, кроме перечисленных, нормальных тканях яичников взрослых или в тканях доброкачественных муцинозных опухолей яичника.[3] В сыворотке крови антигены, выявляемые антителами OC 125, связаны с гликопротеинами с высокой молекулярной массой, разного размера и заряда. На данный момент существует описание структуры молекулы CA 125, в том числе близко расположенных повторяющихся эпитопов для антител OC 125 и M11.[4]

Определение значений CA 125 II в сыворотке крови используется для мониторинга течения заболевания у пациенток с инвазивным раком яичника.[5] По данным девяти опубликованных исследований, общая корреляция между уровнями CA 125 в сыворотке крови и течением заболевания составляет 87%.[6] Постоянное увеличение значений CA 125 может быть связано со злокачественностью заболевания и слабостью терапевтического ответа, тогда как снижение уровня CA 125 может свидетельствовать в пользу эффективности проводимого лечения.[6-14]

Ранее для оценки терапевтического ответа использовалась эксплоративная лапаротомия. Целесообразность этой процедуры недавно была поставлена под сомнение из-за высокой смертности и низкой чувствительности в диагностике остаточной карциномы или ее рецидива.[15] У женщин с первичной эпителиальной карциномой яичника, прошедших курс терапии первой линии и являющихся кандидатами на повторное диагностико-хирургическое вмешательство, уровень CA 125, выше или равный 35 Ед/мл, указывает на наличие остаточной опухоли.[6, 9, 11, 13] Тем не менее, уровень CA 125 ниже 35 Ед/мл не означает отсутствие остаточной злокачественной опухоли яичника, так как пациентки с гистопатологически подтвержденной карциномой яичника могут иметь значения CA 125 в диапазонах нормальных значений здоровых людей.[7, 8]

Повышения значений CA 125 наблюдаются примерно у 1 - 2% здоровых людей[6, 7] и у людей с такими незлокачественными состояниями, как цирроз печени,[16, 17] гепатит,[17, 18] эндометриоз,[19-24] при беременности в первом триместре,[25-27] кисты яичников,[3, 28] а также воспалительные заболевания органов малого таза.[10, 25] Также сообщалось о повышении уровня CA 125 в зависимости от фазы менструального цикла.[23, 29] К злокачественным опухолям, при которых также повышаются уровни CA 125 (помимо карциномы яичника), относятся рак шейки матки,[30] печени,[18] поджелудочной железы,[18, 31] легкого,[18] толстой кишки,[18, 31] желудка,[18, 31] желчных путей,[18, 31] матки,[17] фаллопиевой трубы,[30] молочной железы[18] и карцинома эндометрия.[30, 32] Тест на CA 125 не рекомендуется применять для скрининга рака среди общей популяции; однако известны случаи использования результатов теста на CA 125 в качестве вспомогательных показателей при ведении пациентов с раком яичника.[7-14]

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

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT CA 125 II является двухступенчатым иммуноанализом для количественного выявления антигенов, выявляемых антителами OC 125, в сыворотке и плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Смешиваются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные OC 125. Присутствующие в образце антигены, выявляемые антителами OC 125, связываются с микрочастицами, сенсибилизированными OC 125.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат M11 для образования реакционной смеси.
3. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антигена, выявляемого антителами OC 125, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT CA 125 II 2K45

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

REF	2K45-29	2K45-24	2K45-39
Σ	100	400	500
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл	4 x 6,6 мл	1 x 27,0 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл	4 x 5,9 мл	1 x 26,3 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к CA 125 (мышиными, моноклональными), в TRIS-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,09% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к CA 125 (мышиных, моноклональных) в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,075 мкг/мл. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, REF 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[33-36]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES и CONJUGATE



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
  - **Надевайте чистые перчатки при установке мембраны на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.**

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

- После помещения мембраны на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
- Со временем на поверхности мембраны могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты анализа.

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

Хранение реагентов

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

	Температура хранения	Макс. время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2 - 8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте через 30 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2 - 8°C (с надетыми мембранами и сменными крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. **Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой мембраной) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.** Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT CA 125 II.

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови
	Пробирки с сепаратором сыворотки крови
Плазма крови	Трикалий EDTA
	Натрий гепарин
	Литий гепарин

- Другие типы образцов для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - инактивированные нагреванием
  - сильно гемолизированные
  - с явной микробной контаминацией
- Чтобы получить точные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови должны быть отделены от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц.
- Убедитесь в том, что в образцах сыворотки крови формирование сгустков завершилось до центрифугирования. Некоторые образцы, в особенности, взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут демонстрировать увеличенное время свертывания. При наличии фибрина в образцах, центрифугированных до завершения свертывания крови, тестирование ведет к получению ошибочных результатов.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования каких-либо жидкостей организма, кроме сыворотки и плазмы крови.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте указаниям производителя пробирок при работе с пробирками для сбора образцов.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально оцените образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для обеспечения согласованных результатов следует центрифугировать образцы перед тестированием, если
  - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, или
  - они были заморожены и разморожены.

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

- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	2 - 8°C	≤ 7 дней
	-20°C или ниже	> 7 дней

- Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, сепаратора сыворотки крови или эритроцитов.
- Перед исследованием образцы можно хранить при температуре 2 - 8°C в течение 7 дней.
- Если исследование откладывается более чем на 7 дней, образцы сыворотки или плазмы крови необходимо хранить замороженными при температуре -20°C или ниже.
- Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

2K45 ARCHITECT CA 125 II Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT CA 125 II файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 2K45 Калибраторы ARCHITECT CA 125 II Calibrators
- 2K45 Контроли ARCHITECT CA 125 II Controls
- 7D82-50 Ручной разбавитель ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Информацию о помещении мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.

  Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:

    Объем образца для проведения первого теста: 75 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 25 мкл
  - ≤ 3 часов на борту:

    Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 25 мкл
  - > 3 часов на борту: требуется дополнительный объем образца. Информацию об испарении образца и необходимых для тестирования объемах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT CA 125 II Calibrators и контроли ARCHITECT CA 125 II Controls.
  - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
  - Рекомендуемые объемы:

    Для получения рекомендованного объема калибраторов ARCHITECT CA 125 II Calibrators в 150 мкл накапайте 4 капли.

    Для получения рекомендованного объема контролей ARCHITECT CA 125 II Controls в 150 мкл накапайте 4 капли.
- Загрузите образцы.

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

- Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы в тесте на CA 125 II со значениями, превышающими 1000 Ед/мл, помечаются кодом "> 1000.0 U/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образцы в пропорции 1:10, автоматически рассчитывает концентрацию образца перед разведением и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

Может потребоваться повторное разведение в пропорции 1:10.

1. Добавьте 50 мкл образца пациента к 450 мкл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Концентрация разведенного образца должна быть выше 20 Ед/мл.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A - F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.
- Диапазон калибровки: 0 - 1000 Ед/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT CA 125 II все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
  - Используется набор реагентов с новым номером серии или
  - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT CA 125 II заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах допустимых значений концентраций, указанных в инструкции по применению.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT CA 125 II принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT CA 125 II использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы) для получения калибровочной кривой и результатов.

Флажки

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

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT CA 125 II составляет 1,0 - 1000 Ед/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты теста следует интерпретировать в совокупности с другими данными, напр., симптомами, результатами других тестов и клиническими проявлениями.
- Если результаты теста ARCHITECT CA 125 II не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное исследование.
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.[37]
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела (например, ARCHITECT CA 125 II), могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты исследования. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.[38-40]
- Пациенты с подтвержденным диагнозом карциномы яичника могут иметь значения CA 125 до лечения в том же диапазоне, что и здоровые люди. Повышение уровня циркулирующего антигена, выявляемого антителами OC 125, может наблюдаться у пациентов с незлокачественными заболеваниями. Поэтому результат исследования на CA 125, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Результаты исследования на CA 125 должны интерпретироваться в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими процедурами. **Тест ARCHITECT CA 125 II нельзя использовать в качестве скринингового теста на рак**.
- Данные по репрезентативным рабочим характеристикам представлены в разделах **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ** и **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

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

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Распределение значений данных образцов в тесте CA 125 II на материале 811 образцов представлено в следующей таблице:

Распределение значений в тесте ARCHITECT CA 125 II

		Процент (%)			
	Кол-во тестируемых	0 - 35 Ед/мл	35,1 - 65 Ед/мл	65,1 - 100 Ед/мл	>100 Ед/мл
КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ					
Женщины (предклимактерический период)	99	89,9	6,1	4,0	0,0
Женщины (постклимактерический период)	97	99,0	1,0	0,0	0,0
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Рак яичника	166	49,9	14,3	4,8	32,8
Рак молочной железы	50	80,0	20,0	0,0	0,0
Колоректальный рак	50	84,0	4,0	10,0	2,0
Рак эндометрия	25	96,0	4,0	0,0	0,0
Рак легкого	50	60,0	18,0	10,0	12,0
НЕЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ					
Заболевание яичник	100	90,0	9,0	1,0	0,0
Заболевание мочеполовой системы	49	83,7	14,3	2,0	0,0
Гипертензия/ИБС	100	88,0	11,0	0,0	1,0
Доброкачественное заболевание эндометрия	25	84,0	8,0	4,0	4,0

В данном исследовании у 94,4% здоровых женщин значения теста на CA 125 II были ниже или равны 35,0 Ед/мл (среднее значение = 16,4; СКО = 13,0). Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон значений для исследуемой популяции.

Мониторинг состояния пациентов с диагнозом рака яичника

При мониторинге состояния пациенток, страдающих раком яичника, изменения значений, наблюдаемые в серии анализов на CA 125, следует интерпретировать в сочетании с данными других клинических методик, предназначенных для мониторинга рака яичника.

Была установлена эффективность теста ARCHITECT CA 125 II в качестве вспомогательного средства мониторинга статуса заболевания у пациенток с раком яичника путем оценки изменения уровней CA 125 на материале серийных образцов сыворотки крови от 63 пациенток относительно изменений в статусе заболевания. Исследование включало всего 306 наблюдений, среднее число наблюдений на одну пациентку составило 4,9. Было выявлено значительное изменение уровня CA 125 - по меньшей мере 10,75%-е увеличение значения в тесте [т.е., в 2,5 раза выше, чем общий %КВ (4,3%)]. Семьдесят семь процентов (77% или 85/111) положительных образцов пациенток коррелировали с прогрессией заболевания, в то время как шестьдесят один процент (61% или 81/132) серийных образцов, не показавших значительного изменения значения CA 125, коррелировал с отсутствием прогрессии. Суммарное соответствие данного исследования составило шестьдесят восемь процентов (68% или 166/243). В таблице ниже представлены данные в схеме классификации 2 x 2.

Изменение стадии заболевания на последовательную пару

Изменение в концентрации CA 125	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Общее
≥ 10,75%	85	51	136
< 10,75%	26	81	107
Общее	111	132	243

Таблица распределения результатов на одного пациента представлена ниже. Девяносто восемь процентов (98% или 46/47) серийных образцов каждой пациентки со значительным увеличением коррелировали с прогрессией, в то время как тридцать восемь процентов (38% или 6/16) наборов сывороток крови, не показывавших значительного изменения уровня CA 125, коррелировали с отсутствием прогрессии. Суммарное соответствие данного исследования составило восемьдесят три процента (83% или 52/63).

Изменение стадии заболевания на каждого пациента

Изменение в концентрации CA 125	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Общее
≥ 10,75%	46	10	56
< 10,75%	1	6	7
Общее	47	16	63

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста ARCHITECT CA 125 II составляет ≤ 10% общего КВ. Было проведено исследование в соответствии с протоколом EP5-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS).[41] Были исследованы три дефибринированные панели плазмы крови человека с использованием двух наборов реагентов в двух повторах дважды в день в течение 20 дней на двух анализаторах. Для каждой серии реагентов использовалась собственная калибровочная кривая в ходе всего исследования. Данные исследования приведены ниже.*

				Средняя конц.	Внутри серии		Общее	
Образец	Серия реагента	Анализатор	Кол-во	(Ед/мл)	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 1	1	1	80	43,5	1,1	2,4	1,7	3,9
	2	2	80	49,7	0,8	1,5	0,8	1,7
Панель 2	1	1	80	303,3	9,8	3,2	11,9	3,9
	2	2	80	340,7	5,6	1,7	6,7	2,0
Панель 3	1	1	80	598,0	18,8	3,1	25,8	4,3
	2	2	80	678,3	12,4	1,8	13,5	2,0

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Открытие

Средний выход теста ARCHITECT CA 125 II составляет 100 ± 15%. Было проведено исследование для теста ARCHITECT CA 125 II в соответствии с рекомендациями Tietz Textbook of Clinical Chemistry.[42] К образцам нормальной сыворотки крови человека были добавлены известные концентрации антигена, выявляемого антителами OC 125. Концентрация CA 125 определялась с использованием теста ARCHITECT CA 125 II, после чего рассчитывался полученный процент выхода. Репрезентативные данные этого исследования приведены в таблице ниже.*

Образец	Эндогенное значение в тесте (Ед/мл)	Добавленный антиген, выявляемый антителами OC 125 (Ед/мл)	Наблюдаемое значение в тесте на CA 125 (Ед/мл)	% выхода[a]
1	36,8	165	193,7	96
		715	704,7	94
2	31,3	165	160,2	82
		715	618,6	83
3	40,2	165	186,5	91
		715	695,8	92

Среднее значение выхода для двух отдельных обогащенных вышеуказанных концентраций = 90%

$$^{a}\ \%\ \text{выхода} = \frac{\text{Наблюдаемая конц. CA 125 (Ед/мл)}}{\text{Эндогенная конц. CA 125 (Ед/мл)} + \text{Добавленный CA 125 (Ед/мл)}} \times 100$$

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

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Линейность при разведении

Среднее значение линейности при разведении теста ARCHITECT CA 125 II составляет 100 ± 15%. Исследование для теста ARCHITECT CA 125 II проводилось на основе протокола Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, бывший NCCLS) EP6-P2.[43] Образцы с известными повышенными значениями концентраций CA 125 были разведены при помощи ручного разбавителя Multi-Assay Manual Diluent. Значение концентрации CA 125 было определено для каждого разведения, и был рассчитан процент (%) выхода. Данные исследования приведены ниже.*

Образец	Итоговый фактор разведения	Ожидаемое значение концентрации (Ед/мл)	Полученное значение концентрации (Ед/мл)	% выхода[a]
1	Неразведенный	846,4	846,4	—
	1:1,4	604,6	631,4	104,4
	1:2	423,2	468,2	110,6
	1:3,3	256,5	282,8	110,3
	1:5	169,3	182,8	108,0
	1:10	84,6	92,7	109,5
	1:20	42,3	46,0	108,7
2	Неразведенный	903,8	903,8	—
	1:1,4	645,6	631,6	97,8
	1:2	451,9	446,4	98,8
	1:3,3	273,9	274,0	100,1
	1:5	180,8	186,7	103,3
	1:10	90,4	95,4	105,5
	1:20	45,2	47,5	105,0
3	Неразведенный	935,3	935,3	—
	1:1,4	668,1	645,9	96,7
	1:2	467,7	450,4	96,3
	1:3,3	283,4	284,7	100,5
	1:5	187,1	185,6	99,2
	1:10	93,5	95,8	102,4
	1:20	46,8	50,0	106,9

Средний выход при исследовании трех разведенных образцов = 103,6%

$$^{a}\%\ \text{выхода} = \frac{\text{Полученные значения x Фактор разведения}}{\text{Значение концентрации без разведения}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Аналитическая чувствительность

Чувствительность теста ARCHITECT CA 125 II составляет ≤ 1,0 Ед/мл (n=24 серии, 10 повторов). Аналитическая чувствительность соответствует верхнему пределу 95%-го доверительного интервала и представляет самую низкую концентрацию антигена, выявляемого антителами OC 125, отличную от нуля.

Аналитическая специфичность

Средняя специфичность теста ARCHITECT CA 125 II составляет ≤ 12%. Исследования выхода были выполнены для сравнения сывороток крови, содержащих следующие соединения в указанных концентрациях, с контрольными сыворотками крови.*

ИНТЕРФЕРИРУЮЩЕЕ ВЕЩЕСТВО

Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого соединения
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Общий белок	12 г/дл
Триглицериды	3 г/дл

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Тестируемое вещество	Концентрация тестируемого соединения
Карбоплатин	500 мкг/мл
Цисплатин	165 мкг/мл
Клотримазол	0,3 мкг/мл
Циклофосфамид	500 мкг/мл
Дексаметазон	10 мкг/мл
Доксорубицин	1,16 мкг/мл
Лейковорин	2,68 мкг/мл
Мелфалан	2,8 мкг/мл
Метотрексат	45 мкг/мл
Паклитаксел	3,5 нг/мл

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

ПОТЕНЦИАЛЬНО ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ

Была проведена оценка теста ARCHITECT CA 125 II на материале образцов с HAMA и ревматоидным фактором (RF) для последующей оценки специфичности теста. К пяти образцам, положительным на HAMA, и пяти образцам, положительным на RF, для оценки % выхода добавляли антиген, выявляемый антителами OC 125, при значениях концентраций 35 и 250 Ед/мл. Данные, полученные в ходе последующего исследования среднего % выхода, приведены в таблице ниже.*

Клиническое состояние	Кол-во образцов	Средний % выхода
HAMA	10	96
RF	10	97

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Эффект высокой дозы

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. В тесте ARCHITECT CA 125 II образцы, содержащие приблизительно до 180000 Ед/мл антигена, выявляемого антителами OC 125, не демонстрировали эффект высокой дозы.

Сравнение методов

Коэффициент корреляции теста ARCHITECT CA 125 II составляет ≥ 0,90, наклон составляет 1,0 ± 0,15 для полного диапазона теста. Тест ARCHITECT CA 125 II сравнивался с тестом Abbott AxSYM CA 125. Результаты исследования образцов представлены в таблице ниже.*

ARCHITECT CA 125 II в сравн. с Abbott AxSYM CA 125				
Метод регрессии	Кол-во	Наклон (99%-й ДИ)	Пересечение (99%-й ДИ)	Коэффициент корреляции
Passing-Bablok †	279**	1,06 (1,03 - 1,11)	4,0 (2,0 - 4,9)	0,985
	167***	1,23 (1,16 - 1,30)	0,4 (от -0,9 до 1,8)	0,967

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

** Диапазон образцов: 4,5 - 4085,9 Ед/мл (ARCHITECT); 2,7 - 3436,1 Ед/мл (AxSYM)

*** Диапазон образцов: 4,5 - 110,5 Ед/мл (ARCHITECT); 2,7 - 95,4 Ед/мл (AxSYM)

† Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.[44]

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

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bast RC Jr., Feeney M, Lazarus H, et al. Reactivity of a Monoclonal Antibody with Human Ovarian Carcinoma. *J Clin Invest* 1981;68:1331-1337.
2. Kabawat SE, Bast RC, Welch WR, et al. Immunopathologic Characterization of a Monoclonal Antibody that Recognizes Common Surface Antigens of Human Ovarian Tumors of Serous, Endometrioid, and Clear Cell Types. *Am J Clin Pathol* 1983;79:98-104.
3. Kabawat SE, Bast RC Jr., Bhan AK, et al. Tissue Distribution of a Coelomic-Epithelium-Related Antigen Recognized by the Monoclonal Antibody OC125. *Int J Gynecol Pathol* 1983;2:275-285.
4. O'Brien TJ, Beard JB, Underwood LJ, et al. The CA 125 Gene: An Extracellular Superstructure Dominated by Repeat Sequences. *Tumor Biol* 2001;22:348-366.
5. NIH Consensus Conference, Ovarian Cancer: Screening, Treatment, and Follow-up. *JAMA* 1995;273:491-497.
6. Kenemans P, Yedema CA, Bon GG, et al. CA 125 in Gynecological Pathology-A Review. *Eur J Obstet Gynecol and Reprod Biol* 1993;49:115-124.
7. Bast RC Jr., Klug TL, St. John E, et al. A Radioimmunoassay Using a Monoclonal Antibody to Monitor the Course of Epithelial Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 1983;309:883-887.
8. Bast RC Jr., Klug TL, Schaetzl E, et al. Monitoring Human Ovarian Carcinoma with a Combination of CA 125, CA 19-9, and Carcinoembryonic Antigen. *Am J Obstet Gynecol* 1984;149:553-559.
9. Niloff JM, Bast RC Jr., Schaetzl EM, et al. Predictive Value of CA 125 Antigen Levels in Second-Look Procedures for Ovarian Cancer. *Am J Obstet Gynecol* 1985;151:981-986.
10. Niloff JM, Knapp RC, Schaetzl E, et al. CA 125 Antigen Levels in Obstetric and Gynecologic Patients. *Obstet Gynecol* 1984;64:703-707.
11. Atack DB, Nisker JA, Allen HH, et al. CA 125 Surveillance and Second-look Laparotomy in Ovarian Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;154:287-289.
12. Schilthuis MS, Aalders JG, Bouma J, et al. Serum CA 125 Levels in Epithelial Ovarian Cancer: Relation with Findings at Second-Look Operations and Their Role in the Detection of Tumour Recurrence. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;94:202-207.
13. Berek JS, Knapp RC, Malkasian GD, et al. CA 125 Serum Levels Correlated with Second-Look Operations Among Ovarian Cancer Patients. *Obstet Gynecol* 1986;67:685-689.
14. Crombach G, Zippel HH, Würz H. Clinical Significance of Cancer Antigen 125 (CA 125) in Ovarian Cancer. *Cancer Detect Prev* 1985;8:135-139.
15. Shih I, Sokoll LJ, Chan DW. Ovarian Cancer. In: Diamandis EP, Fritsche HA, Lilja H, Chan DW and Schwartz MK, editors. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology, and Clinical Applications*. Washington, DC: AACC Press 2002:239-252.
16. Bergmann JF, Beaugrand M, Labadie H, et al. CA 125 (Ovarian Tumour-Associated Antigen) in Ascitic Liver Diseases. *Clin Chim Acta* 1986;155:163-166.
17. Molina R, Ballesta AM, Casals E, et al. Value of CA 12.5 Antigen as Tumour Marker: Preliminary Results. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984;613–616.
18. Ruibal A, Encabo G, Miralles EM, et al. CA 125 Seric Levels in Non Ovarian Pathologies. In: Peeters H, ed. *Protides of the Biological Fluids: Proceedings of the Thirty-second Colloquium*, 1984. Oxford, U.K.: Pergamon Press; 1984;605-608.
19. Barbieri RL, Niloff JM, Bast RC Jr., et al. Elevated Serum Concentrations of CA-125 in Patients with Advanced Endometriosis. *Fertil Steril* 1986;45:630-634.
20. Pittaway DE. CA-125 in Women with Endometriosis. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1989;16(1):237-252.
21. Takahashi K, Kijima S, Yoshino K, et al. Serum CA 125 as a Marker for Patients with External Endometriosis. *Int J Fertil* 1989;34(2):143-148.
22. Giudice LC, Jacobs A, Pineda J, et al. Serum Levels of CA-125 in Patients with Endometriosis: A Preliminary Report. *Fertil Steril* 1986;45(6):876-878.
23. Masahashi T, Matsuzawa K, Ohsawa M, et al. Serum CA 125 Levels in Patients with Endometriosis: Changes in CA 125 Levels During Menstruation. *Obstet Gynecol* 1988;72(3):328-331.
24. Malkasian GD Jr, Podratz KC, Stanhope CR et al. CA 125 in Gynecologic Practice. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:515-518.
25. Halila H, Stenman UH, Seppälä M. Ovarian Cancer Antigen CA 125 Levels in Pelvic Inflammatory Disease and Pregnancy. *Cancer* 1986;57:1327-1329.
26. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Evaluation of Serum CA125 Values in Healthy Individuals and Pregnant Women. *Am J Med Sci* 1986;292(1):25-29.
27. Takahashi K, Yamane Y, Yoshino K, et al. Studies on Serum CA125 Levels in Pregnant Women. *Acta Obst Gynaec Jpn* 1985;37(9): 1931-1934.
28. Pittaway DE, Fayez JA, Douglas JW. Serum CA-125 in the Evaluation of Benign Adnexal Cysts. *Am J Obstet Gynecol* 1987;157:1426-1428.
29. Pittaway DE, Fayez JA. Serum CA-125 Antigen Levels Increase During Menses. *Am J Obstet Gynecol* 1987;156:75-76.
30. Niloff JM, Klug TL, Schaetzl E, et al. Elevation of Serum CA125 in Carcinomas of the Fallopian Tube, Endometrium, and Endocervix. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:1057-1058.
31. Haga Y, Sakamoto K, Egami H, et al. Clinical Significance of Serum CA125 Values in Patients with Cancers of the Digestive System. *Am J Med Sci* 1986;292(1):30-34.
32. Duk JM, Aalders JG, Fleuren GJ, et al. CA 125: A Useful Marker in Endometrial Carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1986;155:1097-1102.
33. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
34. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
35. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
36. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
37. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
38. Kinders RJ, Hass GM. Interference in Immunoassays by Human Anti-Mouse Antibodies. *Eur J Cancer* 1990;26:647-648.
39. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
40. Muto MG, Finkler NJ, Kassis AI, et al. Human Anti-Murine Antibody Responses in Ovarian Cancer Patients Undergoing Radioimmunotherapy with Murine Monoclonal Antibody OC-125. *Gynecol Oncol* 1990;38:244-248.
41. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of Precision Performance of Clinical Chemistry Devices; Approved Guideline*. NCCLS Document EP5-A. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
42. Tietz NW. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Edition. Philadelphia, PA: B. Saunders Company, 1999;330.
43. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods; Proposed Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
44. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

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

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

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


Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.
©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT
CA 125 II Calibrators

REF 2K45-02

ru

CA 125 II
2K45
566448R02
S2K4FR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT CA 125 II Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении антигена, определяемого антителами OC 125, в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT CA 125 II.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 мл каждый) калибраторов ARCHITECT CA 125 II Calibrators. Калибратор A содержит TRIS-буфер с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Калибраторы B - F содержат антиген, определяемый антителами OC125 (человека), подготовленный в TRIS-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

	Знач. конц. CA 125 II
Калибраторы	**Ед/мл**
CAL A	0
CAL B	20
CAL C	75
CAL D	225
CAL E	500
CAL F	1000

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Единицей измерения результатов теста CA 125 является Ед/мл. Единица измерения выражает значение референсного препарата компании Fujirebio Diagnostics, Inc. Калибраторы теста ARCHITECT CA 125 II произведены волюметрически и соотнесены с данным стандартом, подготовленным компанией Fujirebio Diagnostics, Inc. В настоящее время международно признанных стандартов для CA 125 не существует.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Калибраторы B - F содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 2˚C – 8˚C

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы могут использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8˚C.
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышками и помещайте в место хранения с соответствующей температурой (2 - 8˚C).

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT
CA 125 II Controls

REF 2K45-11

ru

CA 125 II
2K45
566449R02
C2K4FR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT CA 125 II Controls предназначены для проверки точности и воспроизводимости системы ARCHITECT iSystem при количественном определении антигена, определяемого антителами OC125, в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT CA 125 II.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (8 мл каждый) контролей ARCHITECT CA 125 II Controls. Контроль с низкой концентрацией, контроль со средней концентрацией и контроль с высокой концентрацией содержат антиген, определяемый антителами OC125 (человека), подготовленный в TRIS-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Следующие диапазоны значений концентраций могут использоваться в индивидуальных спецификациях контроля на системе ARCHITECT iSystem:

Контроль	Целевая концентрация CA 125 II (Ед/мл)	Диапазон (Ед/мл)
CONTROL L	40	28,0 - 52,0
CONTROL M	300	210,0 - 390,0
CONTROL H	650	455,0 - 845,0

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны концентрации для новых серий контроля на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких (3-5) дней. В данном исследовании необходимо учитывать потенциальные причины вариабельности для получения репрезентативных данных по рабочим характеристикам системы. Среди причин вариабельности могут фигурировать:

- Несколько действующих калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, получаемые в разное время суток

Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Контроли содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL L / CONTROL M / CONTROL H	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении контроли остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 2˚C – 8˚C

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

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Контроли могут использоваться непосредственно после извлечения из места с соответствующей температурой хранения (2-8˚C).
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с контролями крышкой и помещайте в место с соответствующей температурой хранения (2-8˚C).

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL L	Контроль Низкий, Средний, Высокий (L,M,H)
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT CA 19-9XR

REF 2K91-24
REF 2K91-32
REF 2K91-39

ru
CA 19-9XR
2K91
G6-9713/R03
B2K9YR

См. выделенные изменения. Редакция: ноябрь 2016 г.

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

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: CMIA-тест ARCHITECT CA 19-9XR производства компании Abbott работает по принципу антитело/антиген, в основе работы которого лежит антитело 1116-NS-19-9. Уникальная формула реагента, использованная в тесте ARCHITECT CA 19-9XR, способствует выявлению более высоких значений концентраций в сравнении с другими методами тестирования, обеспечивая определение высоких уровней реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в образцах.[1, 2] Также не существует международно-признанного стандарта для CA 19-9, что в свою очередь приводит к различиям в методах анализа. Тест ARCHITECT CA 19-9XR стандартизирован в соответствии с референсным стандартом компании Fujirebio Diagnostics, Inc. Рабочие характеристики теста ARCHITECT CA 19-9XR производства компании Abbott НЕ применимы к другим диагностическим наборам.

Значения концентрации реактивных детерминант 1116-NS-19-9, полученные с помощью разных методик, не могут быть использованы взаимозаменяемо из-за различий методик и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения CA 19-9. Если в процессе наблюдения пациента изменяется методика серийного измерения концентрации 1116-NS-19-9, необходимо провести дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения образцов пациентов при динамическом мониторинге.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 в норме присутствуют в слюне и других биологических жидкостях организма.[3] Контаминация образцов или расходных материалов ARCHITECT iSystem слюной или аэрозолями (напр., в результате чихания) может спровоцировать получение ложно завышенных значений в тесте на CA 19-9. В случае необходимости рекомендуется провести проверку завышенных значений и повторное тестирование. На протяжении всей работы с образцами, чашечками для образцов, реакционными ячейками и мембранами используйте перчатки. Также рекомендуется использовать защитные маски.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT CA 19-9XR

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT CA 19-9XR является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem. Тест ARCHITECT CA 19-9XR предназначен для совместного использования с другими клиническими методами в ходе проведения терапии пациентов, больных раком поджелудочной железы.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Тест ARCHITECT CA 19-9XR выявляет опухолеспецифический антиген, который проявляется в тканях в виде моносиалоганглиозида, а в сыворотке крови - в виде богатого углеводами гликопротеина с высокой молекулярной массой, называемого муцин.[4-7]

Тест ARCHITECT CA 19-9XR основан на использовании моноклональных антител 1116-NS-19-9, которые реагируют с углеводной антигенной детерминантой, экспрессированной на циркулирующем антигене.[4-6]

Результаты опубликованных исследований[8-14] свидетельствуют о том, что концентрация CA 19-9 в сыворотке крови пациентов часто повышается при различных желудочно-кишечных заболеваниях, таких как карцинома поджелудочной железы, колоректальной области (толстой и прямой кишки), желудка и печени. Не существует данных, поддерживающих использование методики CA 19-9 для скрининга на злокачественные опухоли.[15, 16] Показатель CA 19-9 используется в сочетании с другими диагностическими данными при лечении пациентов, больных раком поджелудочной железы.[15] Повышенные уровни CA 19-9 в сыворотке крови также наблюдались у пациентов с метастазами и незлокачественными заболеваниями, такими как гепатит, цирроз, панкреатит и другие заболевания желудочно-кишечного тракта.[8-11, 17-20] Повышенные уровни также были отмечены при муковисцидозе.[21-24] Данные исследований свидетельствуют о том, что значения результатов анализа CA 19-9 могут быть использованы при мониторинге пациентов с вышеуказанными диагностированными злокачественными образованиями желудочно-кишечного тракта.[25-28] Было доказано, что сохранение увеличения уровня CA 19-9 после лечения может указывать на латентные метастазы и/или остаточные явления болезни. Устойчивый рост уровня CA 19-9 может свидетельствовать о прогрессировании злокачественного заболевания и слабом ответе на проводимое лечение. Снижение уровня CA 19-9 является благоприятным прогнозом и показателем хорошего ответа на лечение.[29-35]

Тестирование на реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 нельзя использовать в качестве скрининговой процедуры на выявление злокачественной опухоли. Реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 присутствуют как нормальные компоненты в сыворотке и плазме крови людей, не страдающих карциномой желудочно-кишечного тракта или имеющих определенные вышеупомянутые заболевания, не относящиеся к раку.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT CA 19-9XR является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в сыворотке или плазме крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Образец и парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные 1116-NS-19-9, соединяются. Реактивные детерминанты 1116-NS-19-9, присутствующие в образце, связываются с микрочастицами, сенсибилизированными 1116-NS-19-9.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат 1116-NS-19-9 для образования реакционной смеси.

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

3. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством реактивных детерминант 1116-NS-19-9, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT CA 19-9XR 2K91

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

REF	2K91-32	2K91-24	2K91-39
Σ	100	400	500
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл	4 x 6,6 мл	1 x 27,0 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл	4 x 5,9 мл	1 x 26,3 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные 1116-NS-19-9 (мышиными, моноклональными), в цитратном буфере с белковым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,09% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат 1116-NS-19-9 (мышиных, моноклональных) в фосфатном буфере с белковым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,5 мкг/мл. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, **REF** 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности. [36-39]

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



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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



ОПАСНО	Содержит этилфениловый эфир полиэтиленгликоля, метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H318	Вызывает серьезные повреждения глаз.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

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

P310	Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

Обращение с реагентами

- **Реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 в норме присутствуют в слюне и других биологических жидкостях организма.** [3] **Контаминация образцов или расходных материалов ARCHITECT iSystem слюной или аэрозолями (напр., в результате чихания) может спровоцировать получение ложно завышенных значений в тесте на CA 19-9. В случае необходимости рекомендуется провести проверку завышенных значений и повторное тестирование. На протяжении всей работы с образцами, чашечками для образцов, реакционными ячейками и мембранами используйте перчатки. Также рекомендуется использовать защитные маски.**
- Не используйте наборы реагентов после окончания срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Информацию о перемешивании микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данной инструкции по применению.
- **НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с данной инструкцией по применению.**
  - Надевайте чистые перчатки при установке мембраны на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
  - После помещения мембраны на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
  - Со временем на поверхности мембраны могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты анализа.

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

Хранение реагентов

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

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2-8°C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8°C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте через 30 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2-8°C (с надетыми мембранами и сменными крышками). Реагенты, удаленные из системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках в вертикальном положении.

Если флакон с реагентом хранился не вертикально (с надетой мембраной) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem установить файл теста ARCHITECT CA 19-9XR.

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

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

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Пробирки с сепаратором сыворотки крови
Плазма крови	Трикалий EDTA Натрий гепарин Литий гепарин

- Другие типы образцов для сбора образцов не были верифицированы на пригодность к использованию в данном тесте.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.
- При сборе сыворотки и плазмы крови следуйте указаниям производителя пробирок.
- При исследовании серийных образцов используйте один и тот же тип образца на протяжении всего исследования.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - сильно гемолизированные
  - с заметной микробной контаминацией
- Убедитесь в том, что в образцах сыворотки крови формирование сгустков завершилось до центрифугирования. Некоторые образцы, в особенности, взятые у пациентов, которым назначена антикоагуляционная или тромболитическая терапия, могут демонстрировать увеличенное время свертывания. При наличии фибрина в образцах, центрифугированных до завершения свертывания крови, тестирование ведет к получению ошибочных результатов.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте указаниям производителя пробирок при работе с пробирками для сбора образцов.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально оцените образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для получения согласованных результатов следует отцентрифугировать образцы перед тестированием, если
  - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы,
  - существует необходимость проведения повторного тестирования или
  - они были заморожены и разморожены.
- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	2-8°C	≤ 7 дней
	-20°C или ниже	>7 дней

- Если тестирование откладывается более чем на 24 часа, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков, сепаратора сыворотки крови или эритроцитов.
- Перед тестированием образцы можно хранить при температуре 2-8°C в течение 7 дней.
- Если тестирование откладывается более, чем на 7 дней, образцы сыворотки или плазмы крови необходимо хранить замороженными при температуре -20°C или ниже.
- Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

2K91 ARCHITECT CA 19-9XR Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT CA 19-9XR файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com
- 2K91 Калибраторы ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators
- 2K91 Контроли ARCHITECT CA 19-9XR Controls
- 7D82-50 Ручной разбавитель ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

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

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

- **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
- После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.

- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.

  Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:

    Объем образца для проведения первого теста: 80 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 30 мкл
  - ≤ 3 часов на борту:

    Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 30 мкл
  - > 3 часов на борту: Требуется дополнительный объем образца
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators и контроли ARCHITECT CA 19-9XR Controls.
  - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
  - Рекомендуемые объемы:

    для каждого калибратора: 4 капли

    для каждого контроля: 4 капли
- Загрузите образцы.
  - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями в тесте ARCHITECT CA 19-9XR, превышающими 1200 Ед/мл, отмечены кодом “> 1200.00”, такие образцы можно разводить, используя протокол автоматического разведения или следуя процедуре ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система проводит разведение образца 1:10, автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

Может потребоваться повторное разведение в пропорции 1:10.

1. Добавьте 50 мкл образца пациента к 450 мкл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent (7D82).
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Концентрация разведенного образца должна быть выше 30 Ед/мл.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A-F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.
- Диапазон калибровки: 0 - 1200 Ед/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT CA 19-9XR все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
  - Используется набор реагентов с новым номером серии или
  - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT CA 19-9XR заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Значения теста ARCHITECT CA 19-9XR должны находиться в рамках диапазона допустимых значений, указанных в инструкции к контролям. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, результаты сопряженных тестов следует считать недействительными, необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT CA 19-9XR принадлежит к методологической группе 1.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT CA 19-9XR использует метод линейной регрессии для создания калибровочной кривой.

Флажки

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

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты теста ARCHITECT CA 19-9XR должны интерпретироваться в сочетании с клинической оценкой и другими диагностическими процедурами.
- Если результаты теста ARCHITECT CA 19-9XR не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения.[40]
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Образцы пациентов, содержащие HAMA, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител. Реагенты ARCHITECT CA 19-9XR содержат компонент, снижающий эффект HAMA на образцы. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.[41, 42]
- Пациенты с подтвержденным диагнозом карциномы могут иметь значения CA 19-9 до лечения в том же диапазоне, что и здоровые люди. Повышение содержания циркулирующих реактивных детерминант 1116-NS-19-9 может наблюдаться у пациентов с метастазами и с такими незлокачественными состояниями, как гепатит, цирроз, панкреатит и другие заболевания желудочно-кишечного тракта. Повышенные уровни также были отмечены при муковисцидозе.[21] Поэтому результат анализа на CA 19-9, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. **Тест ARCHITECT CA 19-9XR нельзя использовать в качестве скринингового теста на рак.**
- Тестирование образцов пациентов с фенотипом Le^{a-b-} может не определить реактивную детерминанту 1116-NS-19-9.[43]
- Данные по репрезентативным рабочим характеристикам представлены в разделах **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ и СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ**. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ ЛЮДИ

Было проведено исследование на материале трехсот шестидесяти (360) образцов сыворотки крови клинически здоровых людей. Распределение значений данных образцов в тесте ARCHITECT CA 19-9XR представлено в следующей таблице.*

Распределение значений в тесте ARCHITECT CA 19-9XR

		Процент (%)				
	Кол-во тестируемых	0-37,0 (Ед/мл)	37,1-100 (Ед/мл)	100,1-500 (Ед/мл)	500,1-1200 (Ед/мл)	>1200 (Ед/мл)
Клинически здоровые люди	360	94,4	5,6	0,0	0,0	0,0

В данном исследовании для 94,4% образцов, забранных у клинически здоровых людей (n=360), значения составляли 37 Ед/мл или ниже.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

НЕЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Было проведено исследование на материале четырехсот сорока одного (441) образца, забранного у пациентов с незлокачественными заболеваниями, для установления распределения значений образцов сыворотки крови в тесте ARCHITECT CA 19-9XR. Распределение значений образцов, установленных в этом исследовании, представлено в таблице ниже.*

Распределение значений в тесте ARCHITECT CA 19-9XR

		Процент (%)				
Незлокачественное заболевание	Кол-во тестируемых	0-37,0 (Ед/мл)	37,1-100 (Ед/мл)	100,1-500 (Ед/мл)	500,1-1200 (Ед/мл)	>1200 (Ед/мл)
Полипы прямой кишки	33	97,0	3,0	0,0	0,0	0,0
Панкреатит	3	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Желчный пузырь	21	95,2	0,0	0,0	0,0	4,8
Диабет	38	94,7	5,3	0,0	0,0	0,0
Легочные	40	100,0	0,0	0,0	0,0	0,0
Цирроз печени	153	92,8	4,6	0,7	0,7	1,3
Гепатит	68	92,6	7,4	0,0	0,0	0,0
Заболевания почек	34	91,2	8,8	0,0	0,0	0,0
Другие заболевания желудочно-кишечного тракта	51	96,1	3,9	0,0	0,0	0,0

Тест ARCHITECT CA 19-9XR используется в совокупности с другими клиническими методами в ходе проведения терапии пациентов, больных раком.

Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон значений для исследуемой популяции.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Мониторинг состояния пациентов с диагнозом рака поджелудочной железы

При мониторинге состояния пациентов, страдающих раком поджелудочной железы, изменения значений, наблюдаемые в серии анализов на CA 19-9, следует интерпретировать в сочетании с данными других клинических методик.

Эффективность теста ARCHITECT CA 19-9XR, как вспомогательного средства мониторинга течения заболевания у пациентов с раком поджелудочной железы, определялась с помощью оценки изменений уровней реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в серии образцов сыворотки крови 74 пациентов в сравнении с изменениями в стадии заболевания. Исследование включало всего 261 наблюдение, а среднее число наблюдений на одного пациента составило 3,5. В этом исследовании было определено значительное изменение уровней реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в виде повышения значения, которое составило по меньшей мере 14,0% (т.е. в 2,5 раза выше среднего общего %КВ [5,6%]). Изменение в 14,0% представляет минимальную величину изменения между двумя серийными измерениями ARCHITECT CA 19-9XR, не относящееся к

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

вариации анализа или фоновым колебаниям. Положительная согласованность между серийными образцами с повышением значения по крайней мере на 14,0% и прогрессией заболевания составила 48% (16/33). Отрицательная согласованность между серийными образцами с повышением значения менее 14,0% и отсутствием прогрессии заболевания составила 64% (98/154). Общая согласованность составила 61% (114/187). В таблице ниже представлены данные в схеме классификации 2 x 2*.

Изменение стадии заболевания на последовательную пару

Изменение концентрации реактивных детерминант 1116-NS-19-9	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Всего
≥ 14,0%	16	56	72
< 14,0%	17	98	115
Всего	33	154	187

Таблица распределения результатов на одного пациента представлена ниже*. Положительная согласованность между серийными образцами с повышением значения по крайней мере на 14,0% и прогрессией заболевания составила 68% (15/22). Отрицательная согласованность между серийными образцами с повышением значения менее 14,0% и отсутствием прогрессии заболевания составила 69% (36/52). Общая согласованность составила 69% (51/74).

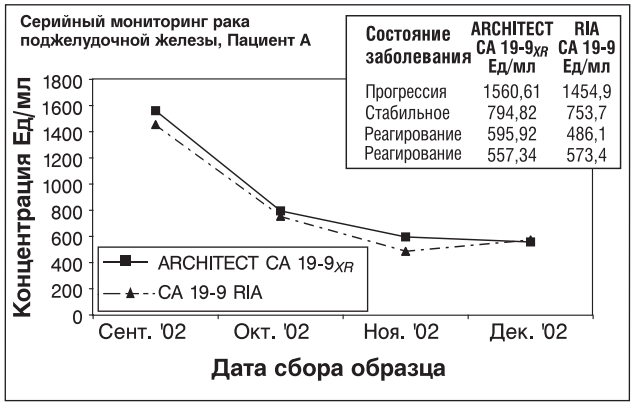
Изменение стадии заболевания на каждого пациента

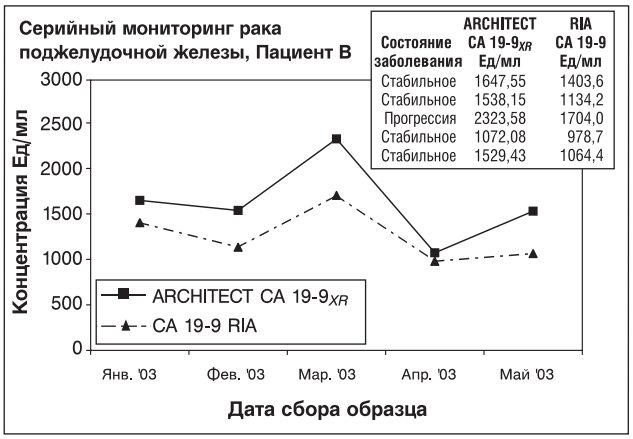
Изменение концентрации реактивных детерминант 1116-NS-19-9	Прогрессия	Отсутствие прогрессии	Всего
≥ 14,0%	15	16	31
< 14,0%	7	36	43
Всего	22	52	74

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Ниже приведены примеры серийного мониторинга профилей двух пациентов со стадиями заболевания, значениями ARCHITECT CA 19-9XR и CA 19-9 RIA.* Стадии заболевания:

- Прогрессия с первого до последующего сбора образца (Прогрессия).
- Нет изменений в состоянии (Стабильное).
- Снижение показателей и симптомов заболевания с первого до последующего сбора образца (Реагирование).





* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT CA 19-9XR разработан так, чтобы иметь воспроизводимость ≤ 10% общего КВ.

Исследование проводили в соответствии с протоколом EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).[44] Было исследовано шесть образцов, включающих две панели пулированной сыворотки крови (Панели 1 и 2), одну панель сыворотки, к которой добавили реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 (Панель 3) и три контроля ARCHITECT CA 19-9XR Controls. Тестирование проводили на двух анализаторах с использованием двух серий реагентов, в двух повторах, дважды в день, в течение 20 дней. На протяжении всего исследования использовалась отдельная калибровочная кривая для каждой серии реагента. Данные, полученные в исследовании, суммированы ниже.*

Образец	Номер серии реагента	Анализатор	Кол-во	Средняя конц. (Ед/мл)	Внутри серии СКО	Внутри серии %КВ	Всего СКО	Всего %КВ
Панель 1	1	1	80	56,52	1,69	3,0	2,19	3,9
	2	2	80	51,20	1,80	3,5	2,10	4,1
Панель 2	1	1	80	311,49	7,22	2,3	10,72	3,4
	2	2	80	288,82	9,14	3,2	11,23	3,9
Панель 3	1	1	80	744,81	27,82	3,7	36,85	5,0
	2	2	80	728,82	42,53	5,8	47,66	6,5
Низкий контроль	1	1	80	45,03	2,59	5,8	2,98	6,6
	2	2	80	42,33	2,94	6,9	3,60	8,5
Средний контроль	1	1	80	157,66	5,99	3,8	8,52	5,4
	2	2	80	146,93	6,26	4,3	8,14	5,5
Высокий контроль	1	1	80	781,68	44,76	5,7	49,87	6,4
	2	2	80	781,42	62,10	8,0	65,28	8,4

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Открытие

Тест ARCHITECT CA 19-9XR разработан так, чтобы средний выход составлял 100 ± 15% при добавлении в образцы сыворотки крови реактивных детерминант 1116-NS-19-9.

Было проведено исследование для теста ARCHITECT CA 19-9XR в соответствии с рекомендациями Tietz Textbook of Clinical Chemistry.[45] Известные концентрации реактивных детерминант 1116-NS-19-9 добавляли к образцам сыворотки крови человека. В тесте ARCHITECT CA 19-9XR определяли концентрацию реактивных детерминант 1116-NS-19-9 и рассчитывали итоговый процент выхода. Репрезентативные данные этого исследования обобщены в таблице ниже.*

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

Образец	Эндогенное значение в тесте (Ед/мл)	Добавленные реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 (Ед/мл)	Наблюдаемое значение в тесте ARCHITECT CA 19-9XR (Ед/мл)	% Выхода**
1	46,50	124,21	152,42	89
		629,91	645,00	95
2	28,96	124,21	146,73	96
		629,91	598,93	91
3	38,42	124,21	175,18	108
		629,91	652,12	98

Среднее значение выхода для двух отдельных обогащенных вышеуказанных концентраций = 96 %

$$^{**}\ \%\ \text{Выхода} = \frac{\text{Наблюдаемое (Ед/мл)}}{\text{Эндогенный уровень (Ед/мл)} + \text{Добавленные реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 (Ед/мл)}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Линейность при разведении

Тест ARCHITECT CA 19-9XR разработан так, чтобы иметь средний выход 100 ± 15% от ожидаемого результата для разведенных образцов.

Исследование было выполнено для теста ARCHITECT CA 19-9XR в соответствии с протоколом EP6-P2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).[46] Образцы с известными повышенными концентрациями реактивных детерминант 1116-NS-19-9 были разведены с использованием ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent. Для каждого разведения определялась концентрация реактивных детерминант 1116-NS-19-9 и был рассчитан процент выхода. Репрезентативные данные, полученные в исследовании, суммированы ниже.*

Образец	Финальный фактор разведения	Ожидаемое значение (Ед/мл)	Полученное значение (Ед/мл)	% Выхода**
1	Неразведенный	1024,55	1024,55	-
	1:2	512,27	472,46	92
	1:4	256,14	264,26	103
	1:5	204,91	208,57	102
	1:10	102,45	108,94	106
	1:20	51,23	54,33	106
2	Неразведенный	1150,50	1150,50	-
	1:2	575,25	551,62	96
	1:4	287,63	291,06	101
	1:5	230,10	253,65	110
	1:10	115,05	125,97	109
	1:20	57,53	62,57	109
3	Неразведенный	1028,25	1028,25	-
	1:2	514,12	492,39	96
	1:4	257,06	290,24	113
	1:5	205,65	204,03	99
	1:10	102,82	120,76	117
	1:20	51,41	57,25	111

Средний выход по всем трем разведенным образцам выше составил = 105%

$$^{**}\ \%\ \text{Выхода} = \frac{\text{Полученные значения x Фактор разведения}}{\text{Ожидаемое значение для неразведенного образца}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность теста ARCHITECT CA 19-9XR была определена как чувствительность, превышающая значение в 2,00 Ед/мл (n = 18 серий в 10 повторах).

Аналитическая чувствительность была определена как концентрация на два стандартных отклонения превышающая значение калибратора ARCHITECT CA 19-9XR Calibrator A (0 Ед/мл), и представляющая собой наименьшую определяемую концентрацию реактивных детерминант 1116-NS-19-9, отличную от нуля.

Интерференция

Тест ARCHITECT CA 19-9XR разработан так, чтобы иметь средний выход 100 ± 12% при наличии химиотерапевтических препаратов, приведенных ниже, и при указанных повышенных уровнях билирубина, гемоглобина, триглицеридов и общего белка.

Было проведено исследование для теста ARCHITECT CA 19-9XR в соответствии с протоколом EP7-A Национального комитета по клиническим и лабораторным стандартам (NCCLS)[47]. В образцы с уровнями концентрации реактивных детерминант 1116-NS-19-9 от 49,6 до 509,4 Ед/мл были добавлены потенциально интерферирующие вещества и химиотерапевтические препараты.

ПОТЕНЦИАЛЬНО ИНТЕРФЕРИРУЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА

Наблюдаемый во время исследования средний выход был в диапазоне от 91 до 102%.*

Вещество	Концентрация
Билирубин	22 мг/дл
Гемоглобин	600 мг/дл
Общий белок	10 г/дл
Триглицериды	5100 мг/дл

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Наблюдаемый во время исследования средний выход был в диапазоне от 95 до 104%.*

Вещество	Концентрация
5-Фторурацил	0,390 мг/мл
Цисплатин	0,057 мг/мл
Циклофосфамид	0,375 мг/мл
Цитарабин	30 мкг/мл
Доксорубицин	40 мкг/мл
Гемцитабин	0,382 мг/мл
Лейковорин	0,114 мг/мл
Метотрексат	0,909 мг/мл
Паклитаксел	0,067 мг/мл
Стрептозотоцин	0,28 мг/мл
Тамоксифен	2,28 мкг/дл

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

ОЦЕНКА ПОТЕНЦИАЛЬНО ИНТЕРФЕРИРУЮЩИХ КЛИНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ

Тест ARCHITECT CA 19-9XR разработан так, чтобы иметь средний процент выхода 100 ± 12% при наличии HAMA и ревматоидного фактора (RF).

Была проведена оценка теста ARCHITECT CA 19-9XR на материале образцов с HAMA и RF для последующей оценки клинической специфичности. Пять образцов, положительных на HAMA, и пять образцов, положительных на RF, были оценены на % выхода с добавленными к каждому образцу реактивными детерминантами 1116-NS-19-9 в концентрации 35 и 250 Ед/мл. Значения среднего % выхода суммированы в нижеприведенной таблице.*

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

Клиническое состояние	Кол-во образцов	Средний % выхода
HAMA	10	93
RF	10	93

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Перенос

При тестировании образца, содержащего реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 в концентрации до 320000 Ед/мл, значительного переноса в тесте ARCHITECT CA 19-9XR (менее 2,00 Ед/мл в калибраторе CA19-9XR Calibrator A*) не наблюдалось.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Эффект высокой дозы

При исследовании образцов, содержащих реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 в концентрации до 1750000 Ед/мл*, в тесте ARCHITECT CA 19-9XR эффекта высокой дозы обнаружено не было. Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высоким содержанием аналита могут демонстрировать ложные результаты в пределах динамического диапазона анализа.

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Hotakainen K, Tanner P, Alfthan H, et al. Comparison of three immunoassays for CA 19-9. *Clin Chim Acta.* 2009;400:123-127.
2. Passerinin R, Cassatella M, Boveri S, et al. Routine Testing and Comparison of Two Automated Immunoassays in a Reference Oncology Center. *Am J Clin Pathol.* 2012;138:281-287.
3. Uhlenbruck G, Höller U, Heising J, et al. Sialylated Le[a] Blood Group Substances Detected by the Monoclonal Antibody CA 19-9 in Human Seminal Plasma and Other Organs. *Urol Res* (Germany, West) 1985;13(15):223–226.
4. Herlyn M, Steplewski Z, Herlyn D, et al. Colorectal Carcinoma-Specific Antigen: Detection by Means of Monoclonal Antibodies. *Proc Natl Acad Sci* USA 1979;76:1438–1442.
5. Magnani JL, Brockhaus M, Smith DF, et al. A Monosialoganglioside is a Monoclonal Antibody-Defined Antigen of Colon Carcinoma. *Science* 1981;212:55–56.
6. Magnani J, Nilsson B, Brockhaus M, et al. The Antigen of a Tumor-Specific Monoclonal Antibody is a Ganglioside Containing Sialylated Lacto-N-Fucopentaose II. *Fed Proc* 1982;41:898.
7. Magnani JL, Steplewski Z, Koprowski H, et al. Identification of the Gastrointestinal and Pancreatic Cancer-Associated Antigen Detected by Monoclonal Antibody 19-9 in the Sera of Patients as a Mucin. *Cancer Res* 1983;43:5489-5492.
8. Del Villano BC, Brennan S, Brock P, et al. Radioimmunometric Assay for a Monoclonal Antibody-Defined Tumor Marker, CA 19-9. *Clin Chem* 1983;29:549–552.
9. Steinberg WM, Gelfand R, Anderson KK, et al. Comparison of the Sensitivity and Specificity of the CA 19-9 and Carcinoembryonic Antigen Assays in Detecting Cancer of the Pancreas. *Gastroent* 1986;90:343-349.
10. Ritts RE Jr, Del Villano BC, Go VLW, et al. Initial Clinical Evaluation of an Immunoradiometric Assay for CA 19-9 Using the NCI Serum Bank. *Int J Cancer* 1984;33:339–345.
11. Jalanko H, Kuusela P, Roberts P, et al. Comparison of a New Tumour Marker, CA 19-9, with Alpha-Fetoprotein and Carcinoembryonic Antigen in Patients with Upper Gastrointestinal Diseases. *J Clin Pathol* 1984;37:218–222.
12. Gupta MK, Arciaga R, Bocci L, et al. Measurement of a Monoclonal-Antibody-Defined Antigen (CA 19-9) in the Sera of Patients with Malignant and Nonmalignant Diseases. Comparison with Carcinoembryonic Antigen. *Cancer* 1985;56(2):277–283.
13. Andriulli A, Gindro T, Piantino P, et al. Prospective Evaluation of the Diagnostic Efficacy of CA 19-9 Assay as a Marker for Gastrointestinal Cancers. *Digestion* 1986;33(1):26–33.
14. Patai Á, Héber S, Döbrönte Z, et al. Diagnostic Values of CA 19-9 and CEA in Gastrointestinal Diseases. *Orv Hetil* 1992;133(21):1301–1304,1307.
15. Ritts RE and Pitt HA. CA 19-9 in Pancreatic Cancer. *Surgical Oncology Clinics of North America* 1998;7:93-101.
16. Duffy MJ, van Dalen A, Haglund C. et al. Clinical Utility of Biochemical Markers in Colorectal Cancer: European Group on Tumour Markers (EGTM) Guidelines. *Eur J Cancer* 2003;39:718-727.
17. Cerwenka H, Aigner R, Quehenberger F, et al. Preoperative Differential Diagnosis of Benign and Malignant Pancreatic Lesions - The Value of Pancreatic Secretory Trypsin Inhibitor, Procarboxypeptidase B, CA 19-9 and CEA. *Hepato-Gastroenterology* 1997;44(16):1117-1121.
18. Von Ritter C, Eder MI, Stieber P, et al. Biliary Mucin Secreted by Cultured Human Gallbladder Epithelial Cells Carries the Epitope of CA 19-9 *Anticancer Res* 1997;17(4B):2931–2934.
19. Adachi Y, Iso Y, Moriyama M, et al. Increased Serum CA 19-9 in Patients with Xanthogranulomatous Cholecystitis. *Hepta- Gastroenterology* 1998;45:77–80.
20. Maestranzi S, Przemioslo R, Mitchell H, et al. The Effect of Benign and Malignant Liver Disease on the Tumour Markers CA 19-9 and CEA. *Ann Clin Biochem* 1998;35:99-103.
21. Duffy MJ, O'Sullivan F, McDonnell TJ, et al. Increased Concentrations of the Antigen CA 19-9 in Serum of Cystic Fibrosis Patients. *Clin Chem* 1985;31:1245–1246 (Letter).
22. Kane RE, Penny J, Walker K, et al. Changes in the CA 19-9 Antigen and Lewis Blood Group with Pulmonary Disease Severity in Cystic Fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 1992;12(4):221–226.
23. Wu JT and Chang J. Chromatographic Characterization of CA 19-9 Molecules from Cystic Fibrosis and Pancreatic Carcinoma. *J Clin Lab Anal* 1992;6(4):209–215.
24. Wu JT, Olsen J, Walker K, Tumor Markers CA 19-9 and CA 195 Are Also Useful as Markers for Cystic Fibrosis. *J Clin Lab Anal* 1992;5(3):151-161.
25. Staab HJ, Brümmendorf T, Hornung A, et al. The Clinical Validity of Circulating Tumor-Associated Antigens CEA and CA 19-9 in Primary Diagnosis and Follow-up of Patients with Gastrointestinal Malignancies. *Klin Wochenschr* 1985;63(3):106–115.
26. Ychou M, Tuszinski T, Pignon J-P, et al. Gastric Carcinoma: Comparison between CEA and CA 19-9 for diagnosis of recurrence after gastrectomy. *Gastroenterol Clin Biol* 1992;16(11):848–852.
27. Grem J. The Prognostic Importance of Tumor Markers in Adenocarcinomas of the Gastrointestinal Tract. *Curr Opin Oncol* 1997;9(4):380–387.
28. Gärtner U, Scheulen ME, Conradt C, et al. Value of Tumour-Associated Antigen CA 72-4 Compared with CEA and CA 19-9 in the Followup of Patients Operated for Gastric Carcinoma. *Dtsch med Wschr* 1998;123:69–73.
29. Willet CG, Daly WJ, Warshaw AL, CA 19-9 is an Index of Response to Neoadjunctive Chemoradiation Therapy in Pancreatic Cancer. *Am J Surg* 1996;172(4):350–352.
30. Filella X, Molina R, Grau JJ, et al. Prognostic Value of CA 19.9 Levels in Colorectal Cancer. *Ann Surg* 1992;216(1):55–59.
31. Kouri M, Pyrhönen S, Kuusela P, Elevated CA 19-9 as the Most Significant Prognostic Factor in Advanced Colorectal Carcinoma. *J Surg Oncol* 1992;49(2):78–85.
32. Gebauer G, Muller-Ruchholtz W. Tumor Marker Concentrations in Normal and Malignant Tissues of Colorectal Cancer Patients and Their Prognostic Relevance. *Anticancer Res* 1997;17(4a):2731-2734.
33. Reiter W, Stieber P, Reuter C, et al. Preoperative Serum Levels of CEA and CA 19-9 and Their Prognostic Significance in Colorectal Carcinoma. *Anticancer Res* 1997;17(4B):2935–2938.
34. Gogas H, Lofts FJ, Evans TRJ, et al. Are Serial Measurements of CA 19-9 Useful in Predicting Response to Chemotherapy in Patients with Inoperable Adenocarcinoma of the Pancreas? *Br J Cancer* 1998;77:325-328.
35. Safi F, Schlosser W, Falkenreck S, et al. Prognostic Value of CA 19-9 Serum Course in Pancreatic Cancer. *Hepato-Gastroenterol* 1998;45:253-259.
36. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
37. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
38. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
39. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
40. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
41. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
42. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
43. Tempero MA, Uchida E, Takasaki H, et al. Relationship of Carbohydrate Antigen 19-9 and Lewis Antigens in Pancreatic Cancer. *Cancer Res* 1987;47:5501–5503.
44. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
45. Tietz NW. *Tietz Textbook of Clinical Chemistry*. 3rd Edition. Philadelphia, PA: B. Saunders Company, 1999;330.

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

46. National Committee for Clinical Laboratory Standards. *Evaluation of the Linearity of Quantitative Analytical Methods; Proposed Guideline-Second Edition*. NCCLS Document EP6-P2. Wayne, PA: NCCLS, 2001.
47. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline.* NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Номер контроля
ECO HAZARD	Экологическая опасность
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Сменные крышечки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

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


Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: ноябрь 2016 г.
©2005, 2016 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:
ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

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

ARCHITECT
CA 19-9XR Calibrators

REF 2K91-03

ru
CA 19-9XR
2K91
G69762R02
S2K9YR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в сыворотке или плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT CA 19-9XR и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 мл каждый) калибраторов ARCHITECT CA 19-9XR Calibrators. Калибратор A содержит TRIS-буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Калибраторы B - F содержат реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 (человека), подготовленные в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация CA 19-9 (Ед/мл)
CAL A	0
CAL B	30
CAL C	100
CAL D	250
CAL E	600
CAL F	1200

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Единицей измерения результатов теста CA 19-9 является Ед/мл. Единица измерения выражает значение референсного препарата компании Fujirebio Diagnostics, Inc. Калибраторы теста ARCHITECT CA 19-9XR произведены волюметрически и соотнесены с данным стандартом, изготовленным компанией Fujirebio Diagnostics, Inc. В настоящее время международно признанных стандартов для CA 19-9 не существует.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Калибраторы B - F содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 2˚C – 8˚C

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы могут использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8˚C.
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышками и помещайте в место хранения с соответствующей температурой (2 - 8˚C).

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT
CA 19-9XR Controls

REF 2K91-12

ru

CA 19-9XR
2K91
G69763R02
C2K9YR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT CA 19-9XR Controls предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления системных аналитических отклонений системы ARCHITECT iSystem (реагентов, калибраторов и анализатора) при количественном определении реактивных детерминант 1116-NS-19-9 в сыворотке или плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. в инструкции по применению к реагенту ARCHITECT CA 19-9XR и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (8 мл каждый) контролей ARCHITECT CA 19-9XR Controls. Контроль низкой концентрации, контроль средней концентрации и контроль высокой концентрации содержат реактивные детерминанты 1116-NS-19-9 (человека), подготовленные в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Следующие диапазоны значений концентраций могут использоваться в индивидуальных спецификациях контроля на системе ARCHITECT iSystem:

Контроль	Целевая концентрация CA 19-9 (Ед/мл)	Диапазон контроля (Ед/мл)
CONTROL L	40	26,0 - 54,0
CONTROL M	150	102,0 - 198,0
CONTROL H	750	510,0 - 990,0

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны концентрации для новых серий контроля на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких (3-5) дней. В данном исследовании необходимо учитывать потенциальные причины вариабельности для получения репрезентативных данных по рабочим характеристикам системы. Среди причин вариабельности могут фигурировать:

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

Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Контроли ARCHITECT CA 19-9XR Controls содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что материалы, полученные от человека, или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все материалы, полученные от человека, следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL L / CONTROL M / CONTROL H

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолоны и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении контроли остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 2°C – 8°C

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

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Контроли могут использоваться непосредственно после извлечения из места хранения с соответствующей температурой (2-8°C).
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с контролями крышкой и помещайте в место хранения с соответствующей температурой (2-8°C).

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL L	Контроль Низкий, Средний, Высокий (L,M,H)
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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


Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

Редакция: ноябрь 2015 г.

Необходимо точно следовать инструкциям данного вкладыша. При отклонении от инструкций данного вкладыша надежность результатов теста не гарантируется.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Значения концентрации HE4 в образце, полученные с помощью других методик, не могут быть использованы взаимозаменяемо из-за различий в методиках и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения HE4. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики динамического измерения уровня HE4, необходимо провести дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения образцов пациентов при динамическом мониторинге. **Тест ARCHITECT HE4 не должен использоваться в качестве теста для скрининга рака.**

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT HE4

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT HE4 является хемилюминесцентным анализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения антигена HE4 в сыворотке крови человека.

Тест применяется в качестве вспомогательного средства мониторинга рецидива или прогрессирования заболевания у пациенток с эпителиальным раком яичника. Значения, полученные при динамическом определении уровня HE4, должны использоваться в сочетании с другими клиническими методами мониторинга рака яичника.

Кроме того, планируется совместное использование с тестом ARCHITECT CA 125 II в качестве вспомогательного средства оценки риска развития эпителиального рака яичника среди пациенток с опухолевидным образованием придатков матки в пременопазуе и постпенопаузе, которым предстоит хирургическое вмешательство. Результаты должны интерпретироваться в сочетании с другими методами в соответствии со стандартными инструкциями по клиническому ведению пациента.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Человеческий эпидидимальный секреторный белок 4 (HE4) принадлежит к семейству сывороточных кислых белков с четырьмя дисульфидными связями в ядре (WFDC), которые, как предполагается, являются ингибиторами трипсина. Также, к данному семейству белков относятся SLPI, Elafin и PS20 (WFDC1).[1] Ген HE4 кодирует белок с молекулярной массой 13 кДа, хотя в его зрелой гликозилированной форме белок имеет массу приблизительно 20-25 кДа[2] и состоит из единственного пептида, содержащего 2 домена WFDC.[3] HE4 был впервые выявлен в эпителии дистальных участков эпидидимиса и первоначально рассматривался как предполагаемый ингибитор протеазы, вовлеченный в созревание спермы.[4, 5] Позже сообщалось, что HE4 экспрессируется в некоторых нормальных тканях, включая эпителий верхних дыхательных путей и репродуктивных органов, а также в ткани пораженного раком яичника.[2, 3, 6-9] В дополнение к экспрессии на клеточном уровне наблюдались высокие уровни секреции HE4 в сыворотке крови пациенток с раком яичника. В исследовании методом случай-контроль при сравнении пациенток с раком яичника с пациентками, страдающими доброкачественными заболеваниями, и здоровыми женщинами Hellström et al. обнаружили, что чувствительность HE4 для выявления рака яичника составляет 67% при уровне специфичности 96%.[10] При дальнейшем исследовании многочисленных известных биомаркеров рака яичника HE4 продемонстрировал наибольшую чувствительность из всех индивидуальных маркеров. В данном исследовании комбинация HE4 и CA 125 представляла более точный прогностический показатель наличия злокачественного образования, чем каждый из двух маркеров в отдельности, при этом чувствительность составила 76%, а специфичность 95%.[11]

Рак яичника находится на четвертом месте в мире среди самых распространенных причин смерти от раковых заболеваний у женщин. В Европе уровень смертности колеблется от 3,6 до 9,3 случаев на 100000 женщин.[12] Симптомы рака яичника связаны с наличием опухолевидных образований придатков матки и зачастую неопределенны и неспецифичны. Основная цель диагностической оценки опухолевидного образования придатков матки состоит в том, чтобы определить, доброкачественное оно или злокачественное. По приблизительной оценке от 5 до 10 процентов женщин в США в течение жизни подвергаются хирургической операции ввиду подозрения на опухоль яичника, и только у 13-21 процента этих женщин подтверждается наличие злокачественной опухоли яичника.[13] В Практическом бюллетене Американского колледжа акушеров-гинекологов, изданном в 2007 г., указано следующее: "У женщин с раком яичника, которые лечатся у врачей, прошедших курсы усовершенствования и практическую подготовку в области лечения рака яичника, таких как гинекологические онкологи, процент общей выживаемости выше по сравнению с теми, кто лечится без участия подобных врачей".[14] Поскольку большинство опухолевидных образований придатков матки являются доброкачественными, важно определить до операции, высок ли риск злокачественного развития опухоли яичника у пациентки, чтобы выбрать правильную тактику лечения.[15] Со времени первоначального сообщения в 1988 г. стандартными методами диагностики при подозрении на злокачественный характер опухолевидного образования придатков матки были клинические наблюдения, определение уровня CA 125 в сыворотке крови и ультразвук,[15] наряду с другими методами визуального контроля. Исследования показали, что комбинация клинического обследования, определения CA 125 и визуального контроля дает наивысший прогностический показатель положительного результата.[16-18]

Для дальнейшего усовершенствования оценки состояния пациенток с опухолевидными образованиями придатков матки был разработан алгоритм расчета риска злокачественных опухолей яичника (Risk of ovarian malignancy algorithm - ROMA) при помощи теста ARCHITECT HE4 в сочетании с тестом ARCHITECT CA 125 II для оценки риска наличия у пациентки эпителиального рака яичника.[19] Результаты должны интерпретироваться в сочетании с другими методами в соответствии со стандартными инструкциями по клиническому ведению пациента.

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

Возрастание значений HE4 в процентах используется как вспомогательный показатель при мониторинге рецидива или прогрессирования заболевания у пациенток с инвазивным эпителиальным раком яичника. В настоящее время не существует какого-либо клинически одобренного порогового значения для использования при мониторинге прогрессирования эпителиального рака яичника при помощи данного теста.[20] Значения, полученные при динамическом исследовании уровня HE4, должны использоваться в сочетании с другими клиническими методами для мониторинга рака яичника.[20, 21]

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT HE4 является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения антигена HE4 в сыворотке крови человека на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. Смешиваются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные антителами 2H5 к HE4. Антиген HE4, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсибилизированными анти-HE4.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител 3D8 к HE4 для образования реакционной смеси.
3. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антигена HE4, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT HE4 2P54

REF	2P54-25
Σ	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к HE4 (мышиными, моноклональными), в PBS-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами и детергентом. Минимальная концентрация: 0,1% твердого вещества. Консервант: ProClin 300.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к HE4 (мышиных, моноклональных) в PBS-буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами и детергентом. Минимальная концентрация: 50 нг/мл. Консервант: ProClin 300.

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, **REF** 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекись водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт подразумевает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все биоматериалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[22-25]

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



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

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

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

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов по истечении срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одного или разных наборов.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данного вкладыша.
- **НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Правильность результатов анализа не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с инструкциями данного вкладыша.**

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

- Надевайте чистые перчатки при установке мембраны на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.
- После помещения мембраны на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к протечке реагента и может отразиться на результатах теста.
- Со временем на поверхности мембраны могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты теста.

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

Хранение реагентов

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

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ Вскрытый флакон*	2-8˚C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8˚C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте через 30 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2-8˚C (с надетыми мембранами и сменными крышечками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. **Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой мембраной) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.** Подробную информацию о выгрузке реагентов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT HE4 (432_002.iae или выше).

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

Чтобы воспользоваться автоматическим расчетом ROMA в тесте ARCHITECT HE4, установите программное обеспечение и файлы теста в следующем порядке:

1. Программное обеспечение ARCHITECT версии 7.00 или выше
2. Файл теста ARCHITECT CA 125 II (номер теста 591) версии 1.0 или выше
3. Файл теста ARCHITECT HE4 (номер теста 432) версии 2.0 или выше

После установки указанных выше файлов теста расчетные анализы PREM ROMA и POSTM ROMA, а также панель пациентов ROMA будут установлены автоматически.

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови Пробирки с сепаратором сыворотки крови

- Другие типы пробирок для сбора образцов не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - инактивированные нагреванием
  - пулированные
  - сильно гемолизированные
  - с явной микробной контаминацией
  - образцы трупной крови и другие биологические жидкости, за исключением сыворотки крови человека
- Чтобы получить правильные результаты, образцы сыворотки крови должны быть отделены от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Для получения согласованных результатов образцы должны быть помещены в центрифужные пробирки и центрифугированы при ≥ 10000 ОЦС (относительная центробежная сила) в течение 10 минут перед тестированием, если
  - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, или
  - они были заморожены и разморожены.

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

- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка крови человека	Комнатная температура (температура при проведении исследования - 25˚C)	≤ 24 часа*
	2-8˚C	≤ 4 дня*
	-10˚C или ниже	

*Образцы могут храниться со сгустками или сепараторным гелем или без.

Если тестирование образцов, хранившихся при комнатной температуре, откладывается более, чем на 24 часа, или если тестирование образцов, хранившихся при температуре 2-8˚C, откладывается более, чем на 4 дня, отделите сыворотку крови от сгустков или сепараторного геля и храните при температуре -10˚C или ниже.

Избегайте проведения более 3 циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

2P54 ARCHITECT HE4 Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT HE4 файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com
- Калибраторы 2P54-01 ARCHITECT HE4 Calibrators
- Контроли 2P54-10 ARCHITECT HE4 Controls
- Ручной разбавитель 7D82-50 ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышечки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данного вкладыша.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.

  Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:

    Объем образца для проведения первого теста: 75 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 25 мкл
  - ≤ 3 часов на борту:

    Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 25 мкл
  - > 3 часов на борту: Заменить на свежий образец (образцы пациентов, контроли и калибраторы).
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT HE4 Calibrators и контроли ARCHITECT HE4 Controls, следуя инструкциям в соответствующих вкладышах.
  - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы образцов в соответствующие чашечки для образцов.

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

- Рекомендуемые объемы:
  для каждого калибратора: Минимум 6 капель
  для каждого контроля: Минимум 5 капель
- Загрузите образцы.
  - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями HE4, превышающими 1500,0 пмоль/л, помечены кодом "> 1500.0 pmol/L" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

Система проводит разведение образца 1:10, автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10

1. Добавьте 50 мкл образца пациента к 450 мкл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Полученное значение будет сообщаться в качестве результата. Полученный результат должен находиться в пределах интервала измерения теста (до введения фактора разведения).

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A-F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующем вкладыше.
- Диапазон калибровки: 0,0 - 1500,0 пмоль/л.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT HE4 все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
  - Используется набор реагентов с новым номером серии или
  - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT HE4 заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Допускается тестирование дополнительных контролей в соответствии с местными и/или государственными законами или требованиями аккредитации, а также политикой контроля качества вашей лаборатории.

Значения контролей теста ARCHITECT HE4 должны находиться в рамках диапазонов допустимых значений, указанных во вкладыше к контролям. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, результаты сопряженных тестов следует считать недействительными и необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных во вкладыше характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение B.

Тест ARCHITECT HE4 принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для получения калибровочной кривой тест ARCHITECT HE4 использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы).

Алгоритм расчета риска злокачественных опухолей яичника (ROMA)

Значение ROMA используется в качестве вспомогательного показателя при оценке риска наличия эпителиального рака яичника у пациенток с опухолевидным образованием придатков матки, которым предстоит хирургическая операция.

Расчет прогностического индекса

Прогностический индекс (Predictive Index - PI) рассчитывается отдельно для пациенток в пременопаузе и постменопаузе по приведенным ниже уравнениям (1) и (2). Чтобы рассчитать PI, определите менопаузный статус пациентки и получите результаты в тестах ARCHITECT HE4 и ARCHITECT CA 125 II. Подставьте полученные значения в соответствующие уравнения, приведенные ниже.

(1) Пременопауза

PI = -12,0 + 2,38*LN[HE4] + 0,0626*LN[CA125]

(2) Постменопауза

PI = -8,09 + 1,04*LN[HE4] + 0,732*LN[CA125]

где LN = натуральный логарифм. Не используйте LOG = Log_{10}.

Расчет значения ROMA

Чтобы рассчитать значение ROMA (*т.е.* прогностическую вероятность), подставьте рассчитанное значение PI в приведенное ниже уравнение:

$$\text{Значение ROMA (\%)} = \frac{\text{Exp(PI)}}{1 + \text{Exp(PI)}} \times 100$$

где $\text{Exp(PI)} = e^{PI}$

ПРИМЕЧАНИЕ: Данные уравнения использовались для расчета значений ROMA в тесте ARCHITECT HE4 с концентрациями от 17,2 до 12637,8 пмоль/л и в тесте ARCHITECT CA 125 II с концентрациями от 3,9 до 14163,0 Ед/мл.

Система ARCHITECT iSystem также может рассчитывать значения ROMA, если на системе загружена функция автоматического расчета ROMA и заказана панель ROMA.

Приведенные ниже примеры следует использовать для проверки расчетов PI и ROMA перед составлением отчета о полученных результатах:

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

Менопаузный статус	Значения ARCHITECT HE4 (пмоль/л)	Значения ARCHITECT CA 125 II (Ед/мл)	Расчет PI	PI	ROMA (%)
Пременопауза	37,5	74,9	-12,0+(2,38*3,624) +(0,0626*4,316)	-3,10388	4,3
	386,6	21,8	-12,0+(2,38*5,957) +(0,0626*3,082)	2,371517	91,5
Постменопауза	66,7	11,3	-8,09+(1,04*4,200) +(0,732*2,425)	-1,94683	12,5
	383,1	22,7	-8,09+(1,04*5,948) +(0,732*3,122)	0,381799	59,4

Флажки

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

Интервал измерения

Интервал измерения теста ARCHITECT HE4 составляет от 20,0 до 1500,0 пмоль/л.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Уровень HE4 не может интерпретироваться как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания, а **тест ARCHITECT HE4 не следует применять в качестве теста для скрининга рака.**
- Результаты теста ARCHITECT HE4 необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих клинических данных, например, симптомов, истории болезни и др.
- Если результаты теста на HE4 не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование.
- Результаты теста ARCHITECT HE4 не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами методик определения HE4 других производителей.
- Результаты теста ARCHITECT CA 125 II не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами методик определения CA 125 других производителей при расчете ROMA.
- У пациенток с подтвержденным диагнозом рака яичника значения, полученные в тесте ARCHITECT HE4, могут быть такими же, как у здоровых женщин. Некоторые гистологические типы рака яичника (напр., мукоидные или герминогенные опухоли) редко экспрессируют HE4, поэтому для мониторинга пациенток с диагностированными мукоидными и герминогенными опухолями яичника не рекомендуется использовать тест ARCHITECT HE4.[2] С другой стороны, у женщин, не страдающих злокачественными заболеваниями, могут наблюдаться повышенные уровни антигена HE4.
- Правильность оценки при помощи ROMA не была подтверждена для следующих групп пациенток: ранее проходившие курс лечения злокачественной опухоли, проходящие курс химиотерапии в настоящее время и пациентки моложе 18 лет. Нарушение указанного способа выполнения тестов ARCHITECT HE4 и/или ARCHITECT CA 125 II или ошибка при расчете результатов могут привести к неточной оценке риска и выбору неправильной тактики лечения. В частности, ложно заниженный результат анализа(ов) может спровоцировать ошибочное предположение, что риск наличия эпителиального рака яичника незначительный, что, в свою очередь, может помешать пациентке своевременно получить специализированную медицинскую помощь.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA).[26, 27] Образцы пациентов, содержащие HAMA, могут демонстрировать аномальные значения при исследовании в тестах с применением моноклональных мышиных антител HE4 (подобных ARCHITECT HE4).[26]
- Гетерофильные антитела в образцах пациентов могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.[28]
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данного вкладыша.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон, характерный для исследуемой популяции. Процентное распределение (%) значений в тесте ARCHITECT HE4, установленных на материале 1626 образцов, забранных у женщин, суммировано в таблице ниже.

Значения теста ARCHITECT HE4 (пмоль/л)	Кол-во	0,0- 70,0	70,1- 140,0	140,1- 500,0	500,1- 1500,0	Выше 1500,0
	Процентное распределение (%)					
КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫЕ						
Пременопауза	210	95,7	2,9	1,4	0,0	0,0
Постменопауза	190	81,6	13,7	4,7	0,0	0,0
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ						
Гинекологическое заболевание						
Пременопауза	306	91,2	6,9	1,3	0,3	0,3
Постменопауза	213	73,2	19,3	6,6	0,9	0,0
Беременность	50	98,0	2,0	0,0	0,0	0,0
Негинекологическое заболевание	49	32,7	49,0	12,2	6,1	0,0
ЗСН[a]	44	34,1	36,4	27,3	2,3	0,0
РАК						
Яичника						
Пременопауза	67	40,3	25,4	19,4	13,4	1,5
Постменопауза	247	24,3	17,0	30,0	17,8	10,9
Эндометрия	50	52,0	26,0	18,0	2,0	2,0
Молочной железы	50	38,0	38,0	12,0	6,0	6,0
Желудочно-кишечного тракта	50	68,0	18,0	14,0	0,0	0,0
Легкого	50	22,0	44,0	34,0	0,0	0,0
Мочевого пузыря	50	24,0	28,0	34,0	10,0	4,0

[a]ЗСН = застойная сердечная недостаточность

У девяносто шести процентов клинически здоровых женщин в период пременопаузы значения в тесте ARCHITECT HE4 составляли не более 70 пмоль/л, а у 95% клинически здоровых женщин в период постменопаузы значения в тесте ARCHITECT HE4 составляли не более 140 пмоль/л.

Оценка степени риска у пациенток с опухолевидным образованием придатков матки

Эффективность теста ARCHITECT HE4 в комбинации с тестом ARCHITECT CA 125 II при оценке риска обнаружения эпителиального рака яичника была установлена в ретроспективном внутреннем исследовании, проведенном среди пациенток с опухолевидными образованиями придатков

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

матки, перенесших хирургическое вмешательство. Был разработан алгоритм для оценки риска эпителиального рака яичника (см. раздел **РЕЗУЛЬТАТЫ, Алгоритм расчета риска злокачественных опухолей яичника (ROMA)** данного вкладыша). Алгоритм учитывает значения HE4 и CA 125, а также менопаузный статус пациентки. Алгоритм рассчитывает прогностическую вероятность обнаружения эпителиального рака яичника при операции. Всего в ретроспективном исследовании участвовало 494 женщины. В ходе данного исследования определялась прогностическая вероятность рака яичника, а также возможность стратификации пациенток на группы высокого и низкого рисков обнаружения рака яичника на основании значений ROMA.

Стратификация по группам низкого и высокого рисков

Для стратификации пациенток на группы риска по обнаружению эпителиального рака яичника применялся алгоритм расчета риска злокачественных опухолей яичника. Чтобы получить уровень специфичности 75% для комбинации тестов ARCHITECT HE4 и ARCHITECT CA 125 II, использовались следующие граничные уровни:

Пациентки в пременопаузе

Значение ROMA ≥ 7,4% = Высокий риск обнаружения эпителиального рака яичника

Значение ROMA < 7,4% = Низкий риск обнаружения эпителиального рака яичника

Пациентки в постменопаузе

Значение ROMA ≥ 25,3% = Высокий риск обнаружения эпителиального рака яичника

Значение ROMA < 25,3% = Низкий риск обнаружения эпителиального рака яичника

В следующей таблице суммированы данные по стратификации пациенток в группе высокого риска обнаружения эпителиального рака яичника среди всех 494 пациенток (229 в период пременопаузы и 265 в период постменопаузы) с опухолевидными образованиями придатков матки при помощи ROMA при уровне специфичности 75% в соответствии с менопаузным статусом. Чувствительность стратификации пациенток, страдающих эпителиальным раком яичника I-IV стадии, в группе высокого риска составляла 93% при уровне специфичности 75% (т. е. 75% пациенток с доброкачественными опухолевидными образованиями придатков матки были выделены в группу низкого риска). Значения положительных и отрицательных прогнозов составляли 58% и 97% соответственно.

	Пациентки в пременопаузе		Пациентки в постменопаузе	
	Значение ROMA < 7,4%	**Значение ROMA ≥ 7,4%**	**Значение ROMA < 25,3%**	**Значение ROMA ≥ 25,3%**
ЭРЯ[a] совместно с НВНЗО[b]	7/34 (21%)	27/34 (79%)	12/116 (10%)	104/116 (90%)
НВНЗО	5/16 (31%)	11/16 (69%)	3/6 (50%)	3/6 (50%)
ЭРЯ, стадии I-II	1/7 (14%)	6/7 (86%)	7/28 (25%)	21/28 (75%)
ЭРЯ, стадии I-IIIC[c]	1/8 (12%)	7/8 (88%)	7/39 (18%)	32/39 (82%)
ЭРЯ, стадии I-IV	1/16 (6%)	15/16 (94%)	8/108 (7%)	100/108 (93%)
ЭРЯ, стадии III-IV	0/9 (0%)	9/9 (100%)	1/80 (1%)	79/80 (99%)
ЭРЯ, неустановленная стадия	1/2 (50%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)	1/2 (50%)
Доброкачественная опухоль	147/195 (75%)	48/195 (25%)	112/149 (75%)	37/149 (25%)

[a] ЭРЯ = эпителиальный рак яичника

[b] НВНЗО = низкая вероятность наличия злокачественной опухоли

[c] ЭРЯ в стадиях I-IIIB и стадии IIIC (сальник – отрицательные симптомы, лимфоузлы – положительные).

Мониторинг статуса заболевания у пациенток с диагностированным эпителиальным раком яичника

Было проведено исследование с использованием теста ARCHITECT HE4 в качестве вспомогательного средства мониторинга статуса заболевания у пациенток с эпителиальным раком яичника, в котором оценивались изменения уровней HE4 на материале серийных образцов сыворотки крови от 76 пациенток относительно изменений в статусе заболевания. Исследование включало всего 430 пар наблюдений, а среднее число наблюдений на одну пациентку составило 6,7. Положительное изменение уровня HE4 было определено как увеличение значения по крайней мере на 25% по сравнению со значением результата предыдущего анализа. Этот уровень изменения учитывает аналитическую вариабельность теста. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Изменение стадии заболевания на последовательную пару			
Изменение концентрации HE4	**Отсутствие прогрессии**	**Прогрессия**	**Всего**
менее 25%	289	59	348
выше или равно 25%	42	40	82
Всего	331	99	430

Сорок процентов (40%) или 40/99 последовательных пар образцов от пациенток с прогрессией заболевания продемонстрировали увеличение концентрации HE4 более или равное 25%. Восемьдесят семь процентов (87%) или 289/331 последовательной пары образцов от пациенток без прогрессии заболевания продемонстрировали концентрацию HE4 менее 25%. Суммарное согласованность данного исследования составило семьдесят семь процентов (77%) или 329/430.

Врачи-клиницисты могут использовать другой уровень изменения концентрации HE4 в процентах, отражающий предпочтение относительно таких параметров, как чувствительность и специфичность. В следующей таблице приведены результаты по чувствительности и специфичности теста ARCHITECT HE4 при различных процентах изменений концентраций в тесте ARCHITECT HE4, а также значения положительного прогноза (ЗПП) и значения отрицательного прогноза (ЗОП) для исследованной популяции (99 последовательных пар от пациенток с прогрессией заболевания и 331 последовательная пара от пациенток с отсутствием прогрессии).

Процент (%) изменений в HE4	**Чувствительность[a] (%)**	**Специфичность[b] (%)**	**ЗПП[c] (%)**	**ЗОП[d] (%)**
10	57	75	40	85
20	48	84	48	85
25	41	87	49	83
50	31	94	60	82
75	21	97	66	80
100	18	98	69	80

[a] Чувствительность - 100 x (количество последовательных пар с увеличением концентрации HE4 ≥ 25%, забранных от пациенток с прогрессией заболевания/общее количество последовательных пар, забранных от пациенток с прогрессией заболевания)

[b] Специфичность - 100 x (количество последовательных пар с увеличением концентрации HE4 < 25%, забранных от пациенток без прогрессии заболевания/общее количество последовательных пар, забранных от пациенток без прогрессии заболевания)

[c] ЗПП = 100 x (количество последовательных пар с увеличением концентрации HE4 ≥ 25%, забранных от пациенток с прогрессией заболевания/общее количество последовательных пар с увеличением концентрации HE4 ≥ 25%)

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

[c] ЗОП = 100 x (количество последовательных пар с увеличением концентрации HE4 < 25%, забранных от пациенток без прогрессии заболевания/общее количество последовательных пар с увеличением концентрации HE4 < 25%)

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста ARCHITECT HE4 составляет ≤ 10% общего КВ.

Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями документа EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).[29] Тестирование выполнялось с использованием двух серий реагентов, калибраторов и контролей на трех анализаторах. Три уровня контролей и панелей исследовались в двух повторах дважды в день в течение 20 дней. На протяжении всего исследования использовалась отдельная калибровочная кривая для каждого анализатора. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол-во	Среднее (пмоль/л)	Внутри серии		Всего	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	1	1	80	49,7	1,3	2,5	1,7	3,5
	2	2	80	49,4	1,5	3,0	1,6	3,3
	3	1	80	51,7	2,0	3,9	2,5	4,8
Средний контроль	1	1	80	168,1	3,2	1,9	6,0	3,6
	2	2	80	174,4	3,9	2,2	5,4	3,1
	3	1	80	183,7	6,6	3,6	8,6	4,7
Высокий контроль	1	1	80	648,2	16,8	2,6	24,7	3,8
	2	2	80	687,3	16,3	2,4	22,5	3,3
	3	1	80	722,5	22,4	3,1	31,8	4,4
Панель 1	1	1	80	39,0	1,1	2,8	1,4	3,7
	2	2	80	38,4	1,2	3,1	1,5	3,8
	3	1	80	38,2	1,4	3,7	1,8	4,7
Панель 2	1	1	80	182,8	6,4	3,5	7,7	4,2
	2	2	80	189,7	5,5	2,9	5,9	3,1
	3	1	80	191,6	6,3	3,3	8,2	4,3
Панель 3	1	1	80	1080,3	30,2	2,8	42,7	4,0
	2	2	80	1114,7	32,7	2,9	37,0	3,3
	3	1	80	1121,8	55,0	4,9	55,0	4,9

Линейность

Тест ARCHITECT HE4 разработан так, чтобы иметь линейность по всему диапазону измерений от 20,0 до 1500,0 пмоль/л. Образцы подготавливались путем смешивания сывороточных панелей с разбавленным промывочным буфером и исследовались при помощи теста ARCHITECT HE4. По результатам исследования, проведенного в соответствии с рекомендациями документа EP6-A NCCLS,[30] тест ARCHITECT HE4 продемонстрировал линейность в диапазоне от 20,0 до 1500,0 пмоль/л.

Чувствительность (ПХП, ПО, ПКО)

Тест ARCHITECT HE4 разработан так, чтобы иметь предел обнаружения (ПО) ≤ 15 пмоль/л и предел количественного определения (ПКО) ≤ 20 пмоль/л. ПКО определяется как наименьшее количество аналита в образце, которое может быть точно определено количественно с общей допустимой ошибкой ≤ 30%. Исследование производилось в соответствии с рекомендациями документа EP17-A NCCLS[31] с одним образцом HE4 нулевого уровня концентрации и четырьмя образцами HE4 низкого уровня концентрации. Образцы тестировались минимум в пяти повторах один раз в день в течение трех разных дней с использованием трех серий реагентов на четырех анализаторах. Предел холостой пробы (ПХП) составил 0,2 пмоль/л, ПО и ПКО - 0,3 пмоль/л и 1,4 пмоль/л соответственно.

Специфичность

Кросс-реактивность перечисленных ниже онкомаркеров была оценена при помощи теста ARCHITECT HE4. Онкомаркеры подготавливались с использованием калибратора ARCHITECT HE4 Calibrator A, чтобы получить указанные ниже концентрации. Значения реактивности, превышающие 15 пмоль/л HE4 (ПО), не наблюдались.

Онкомаркер	Концентрация онкомаркера
CA 125, CA 15-3 и CA 19-9	до 3500 Ед/мл
Канцероэмбриональный антиген (CEA)	до 1000 мкг/л
α-Фетопротеин (AFP)	до 400 мкг/л

Проверка авторазведения

Метод автоматического разведения в тесте ARCHITECT HE4 рассчитан на степень согласованности 100 ± 15% для каждого образца и среднюю согласованность 100 ± 10% в сравнении с методом ручного разведения при анализе образцов со значениями > 1100 пмоль/л.

Проведена сравнительная оценка результатов теста ARCHITECT HE4 с применением метода авторазведения 1:10 и метода ручного разведения 1:10 на материале образцов сыворотки крови человека. Было проведено по два повтора тестирования образцов, разведенных автоматически и вручную, на трех анализаторах с использованием теста ARCHITECT HE4. Средняя согласованность по анализатору составила 101%, 99% и 93% для анализаторов 1, 2 и 3 соответственно. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Образец	Анализатор	Среднее значение при разведении вручную (пмоль/л)	Среднее значение при авторазведении (пмоль/л)	% Согласованности
1	1	1497	1521	102
	2	1421	1419	100
	3	1262	1225	97
2	1	1346	1408	105
	2	1305	1322	101
	3	1372	1202	88
3	1	1403	1469	105
	2	1382	1326	96
	3	1289	1173	91
4	1	1562	1499	96
	2	1485	1424	96
	3	1407	1277	91
5	1	1468	1516	103
	2	1460	1464	100
	3	1399	1331	95
6	1	1543	1491	97
	2	1488	1457	98
	3	1387	1314	95

$$\% \text{ Согласованности} = \frac{\text{Среднее значение при авторазведении (пмоль/л)}}{\text{Среднее значение при разведении вручную (пмоль/л)}} \times 100$$

Интерференция

Тест ARCHITECT HE4 разработан так, чтобы иметь отдельный выход 100 ± 15% и средний выход 100 ± 10% при сравнении потенциальных интерферентов с результатами контроля. Исследования интерференции проводились в соответствии с рекомендациями документа EP7-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).[32]

Потенциально интерферирующие терапевтические средства и эндогенные вещества

Проводились исследования выхода для сравнения сыворотки крови, содержащей следующие терапевтические средства и эндогенные вещества в указанных концентрациях интерферента, с контрольной сывороткой крови. Данные исследования суммированы в нижеприведенных таблицах.

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

Терапевтическое средство	Концентрация интерферента	Диапазон выхода (%)	Средний % выхода
Карбоплатин	500 мкг/мл	99 - 105	102
Цисплатин	165 мкг/мл	97 - 98	98
Клотримазол	0,3 мкг/мл	99 - 103	101
Циклофосфамид	500 мкг/мл	101 - 106	104
Дексаметазон	10 мкг/мл	97 - 105	101
Доксорубицин	1,16 мкг/мл	100 - 105	103
Лейковорин	2,68 мкг/мл	102 - 105	104
Мелфалан	2,8 мкг/мл	98 - 104	101
Метотрексат	45 мкг/мл	96 - 100	98
Паклитаксел	3,5 нг/мл	101 - 102	102

Эндогенное вещество	Концентрация интерферента	Диапазон выхода (%)	Средний % выхода
Билирубин	20 мг/дл	91 - 102	98
Гемоглобин	500 мг/дл	104 - 113	108
Низкий белок	3 г/дл	95 - 110	104
Высокий белок	12 г/дл	98 - 102	100
Триглицериды	3000 мг/дл	96 - 102	98

$$\% \text{ Выхода} = \frac{\text{Концентрация HE4 (пмоль/л) с потенциальным интерферентом}}{\text{Концентрация HE4 (пмоль/л) в контроле}} \times 100$$

Потенциально интерферирующие клинические состояния

Шесть образцов, положительных на HAMA, и шесть образцов, положительных на ревматоидный фактор (RF), были оценены в указанных диапазонах концентраций интерферентов. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Клиническое состояние	Диапазон концентрации интерферента	Диапазон выхода (%)	Средний % выхода
HAMA	54 - 327 нг/мл	93 - 114	102
RF	21 - 445 МЕ/мл	98 - 111	103

$$\% \text{ Выхода} = \frac{\text{Наблюдаемая концентрация HE4 (пмоль/л)}}{\text{Ожидаемая концентрация HE4 (пмоль/л)}} \times 100$$

Эффект высокой дозы

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. При исследовании образцов с уровнем антигена HE4 приблизительно до 94000 пмоль/л в тесте ARCHITECT HE4 эффекта высокой дозы не наблюдалось.

Сравнение методов

Тест ARCHITECT HE4 разработан так, чтобы при сравнении с коммерческим методом ФИА для HE4 иметь наклон 1,0 ± 0,1 и коэффициент корреляции (r) ≥ 0,90 для образцов сыворотки крови. Было исследовано сто девяносто три образца сыворотки крови с использованием теста ARCHITECT HE4 и метода ФИА. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

ARCHITECT HE4 в сравнении с ФИА для HE4				
Метод регрессии	Кол-во	Наклон (95%-й ДИ[a])	Пересечение (95%-й ДИ[a])	Коэффициент корреляции
Passing-Bablok[b]	193	0,96 (от 0,93 до 1,00)	-2,51 (от -3,96 до -0,73)	0,97

Диапазон образцов в тесте ARCHITECT HE4 = от 20,3 до 918,7 пмоль/л

Диапазон образцов в ФИА для HE4 = от 21,9 до 762,3 пмоль/л

[a] ДИ = Доверительный интервал

[b] Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.[33]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Bouchard D, Morisset D, Bourbonnais Y, et al. Proteins with whey-acidic-protein motifs and cancer. *Lancet Oncol* 2006;7:167-174.
2. Drapkin R, von Horsten HH, Lin Y, et al. Human epididymis protein 4 (HE4) is a secreted glycoprotein that is overexpressed by serous and endometrioid ovarian carcinomas. *Cancer Res* 2005;65(6):2162-2169.
3. Bingle L, Singleton V, Bingle CD. The putative ovarian tumour marker gene HE4 (WFDC2), is expressed in normal tissues and undergoes complex alternative splicing to yield multiple protein isoforms. *Oncogene* 2002;21:2768-2773.
4. Kirchhoff C, Habben I, Ivell R, et al. A major human epididymis-specific cDNA encodes a protein with sequence homology to extracellular proteinase inhibitors. *Biol Reprod* 1991;45:350-357.
5. Kirchhoff C. Molecular characterization of epididymal proteins. *Rev Reprod* 1998;3:86-95.
6. Galgano MT, Hampton GM, Frierson HF, Jr. Comprehensive analysis of HE4 expression in normal and malignant human tissues. *Mod Pathol* 2006;19:847-853.
7. Hough CD, Sherman-Baust CA, Pizer ES, et al. Large-scale serial analysis of gene expression reveals genes differentially expressed in ovarian cancer. *Cancer Res* 2000;60:6281-6287.
8. Schummer M, Ng WV, Bumgarner RE, et al. Comparative hybridization of an array of 21 500 ovarian cDNAs for the discovery of genes overexpressed in ovarian carcinomas. *Gene* 1999;238:375-385.
9. Gilks CB, Vanderhyden BC, Zhu, S, et al. Distinction between serous tumors of low malignant potential and serous carcinomas based on global mRNA expression profiling. *Gynecol Oncol* 2005;96:684-694.
10. Hellström I, Raycraft J, Hayden-Ledbetter M, et al. The HE4 (WFDC2) protein is a biomarker for ovarian carcinoma. *Cancer Res* 2003;63: 3695-3700.
11. Moore RG, Brown AK, Miller MC, et al. The use of multiple novel tumor biomarkers for the detection of ovarian carcinoma in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 2008;108:402-408.
12. Bray F, Loos AH, Tognazzo S, et al. Ovarian cancer in Europe: Cross-sectional trends in incidence and mortality in 28 countries, 1953-2000. *Int J Cancer* 2005;113:977-990.
13. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Ovarian cancer: screening, treatment and follow-up. *Gynecol Oncol* 1994;55:S4-S14.
14. ACOG Practice Bulletin No. 83. Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists. Management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2007;110(1):201-214.
15. Finkler NJ, Benacerraf B, Lavin PT, et al. Comparison of serum CA 125, clinical impression, and ultrasound in the preoperative evaluation of ovarian masses. *Obstet Gynecol* 1988;72(4):659-664.
16. Maggino T, Gadducci A, D'Addario V, et al. Prospective multicenter study on CA 125 in postmenopausal pelvic masses. *Gynecol Oncol* 1994:54;117-123.
17. Roman LD, Muderspach LI, Stein SM, et al. Pelvic examination, tumor marker level, and gray-scale and doppler sonography in the prediction of pelvic cancer. *Obstet Gynecol* 1997:89(4);493-500.
18. DePriest PD, Shenson D, Fried A, et al. A morphology index based on sonographic findings in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1993;51:7-11.
19. Moore RG, McMeekin DS, Brown AK, et al. A novel multiple marker bioassay utilizing HE4 and CA125 for the prediction of ovarian cancer in patients with a pelvic mass. *Gynecol Oncol* 112:40-46.
20. Food and Drug Administration Website. 510(k) *Substantial Equivalence Determination Decision Summary for K072939* (Fujirebio Diagnostics, Inc. HE4 EIA Kit). http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/reviews/K072939.pdf. По состоянию на: 6 июля 2009 г.
21. Allard J, Somers E, Theil R, et al. Use of a novel biomarker HE4 for monitoring of patients with epithelial ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2008 ASCO Annual Meeting Proceedings 2008;26(15S May 20 Supplement):5535.
22. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
23. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
24. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014
26. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
27. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
28. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.

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

30. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
31. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
32. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
33. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTROL NO.	Номер контроля
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Номер серии реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Сменные крышечки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

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


Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: ноябрь 2015 г.
©2009, 2015 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:
ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

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

ARCHITECT
HE4 Calibrators

REF 2P54-01

ru
HE4
2P54
G5-4991 / R11
S2P54R

См. выделенные изменения. Редакция: октябрь 2014 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT HE4 Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении антигена HE4 в сыворотке крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT HE4 и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4,0 мл каждый) калибраторов ARCHITECT HE4 Calibrators. Калибраторы A - F подготовлены в PBS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консервант: ProClin 300.

Калибраторы характеризуются следующими значениями:

Калибратор	Концентрация (пмоль/л)
CAL A	0
CAL B	30
CAL C	100
CAL D	250
CAL E	750
CAL F	1500

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время единогласно признанного, международного референсного метода или референсного материала для стандартизации не существует. Значения теста на HE4 выражаются в пмоль/л. Данная единица измерения выражает значение референсного препарата компании Fujirebio Diagnostic, Inc. Калибраторы теста ARCHITECT HE4 произведены волюметрически и соотнесены с данным стандартом, изготовленным компанией Fujirebio Diagnostics, Inc.

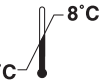
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- Калибраторы необходимо хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении и использовать сразу после извлечения из холодильника (2-8°C). Не замораживать.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы поставляются в жидком виде, готовые к использованию.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.
- Чтобы выполнить калибровку, протестируйте калибраторы в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Для получения рекомендованного объема калибраторов держите флаконы **вертикально** и накапайте минимум 6 капель каждого калибратора в соответствующие чашечки для образцов.
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышкой и помещайте в соответствующую температуру хранения (2-8°C).
- Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазонов допустимых значений, указанных во вкладыше к контролю.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT HE4 все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

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

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc.,
Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: октябрь 2014 г.

©2009, 2014 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя:
ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, 6 этаж;
Тел: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81

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

ARCHITECT
HE4 Controls

REF 2P54-10

ru
HE4
2P54
G5-4992 / R11
C2P54R

См. выделенные изменения. Редакция: октябрь 2014 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT HE4 Controls применяются для проверки точности и воспроизводимости системы ARCHITECT iSystem при количественном определении антигена HE4 в сыворотке крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT HE4 и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (8,0 мл каждый) контролей ARCHITECT HE4 Controls. Контроли низкой, средней и высокой концентрации подготовлены в PBS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консервант: ProClin 300.

Контроли имеют следующие концентрации:

Контроль	Целевая концентрация (пмоль/л)	Диапазон концентраций (пмоль/л)
CONTROL L	50	35,0 - 65,0
CONTROL M	175	122,5 - 227,5
CONTROL H	700	490,0 - 910,0

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны концентрации для новых серий контроля на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких (3-5) дней. В данном исследовании необходимо учитывать потенциальные причины вариабельности для получения репрезентативных данных по рабочим характеристиками системы. Среди причин вариабельности могут фигурировать:

- Несколько действующих калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, получаемые в разное время суток

Полученные результаты следует использовать при разработке процедур контроля качества вашей лаборатории.

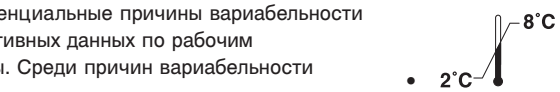
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении контроли остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- Контроли необходимо хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении и использовать сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8°C. Не замораживать.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Контроли поставляются в жидком виде, готовые к использованию.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.
- Для получения рекомендованного объема контролей держите флаконы **вертикально** и накапайте минимум 5 капель каждого контроля в соответствующие чашечки для образцов.
- После каждого использования контролей плотно закрывайте флаконы крышкой и помещайте в место с соответствующей температурой хранения (2-8°C).
- Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Информацию о диагностике проблем, связанных со значениями контроля, выходящими за пределы диапазона допустимых значений контроля, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендуемые требования по контролю качества теста заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

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

Допускается тестирование дополнительных контролей в соответствии с местными и/или государственными законами или требованиями аккредитации, а также политикой контроля качества вашей лаборатории.

Значения контроля должны находиться в рамках диапазона допустимых значений, указанного во вкладыше к контролям. Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, результаты соответствующих тестов следует считать недействительными, и образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONC	Концентрация
CONTROL L	Контроль Низкий, Средний, Высокий (L,M,H)
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc.,
Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: октябрь 2014 г.

©2009, 2014 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя:
ООО «Эбботт Лэбораториз»
125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16а, стр. 1, 6 этаж;
Тел: +7 (495) 258 42 80
Факс: +7 (495) 258 42 81

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

ARCHITECT CYFRA 21-1

REF 2P55-25

ru

CYFRA 21-1
2P55
G6-7154/R03
B2P55R

См. выделенные изменения. Редакция: сентябрь 2015 г.

Необходимо точно следовать инструкциям данного вкладыша. При отклонении от инструкций данного вкладыша надежность результатов теста не гарантируется.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Результаты теста ARCHITECT CYFRA 21-1 не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами определения CYFRA 21-1 методами других производителей.

Примечание: Полученное значение CYFRA 21-1 образца пациента может отличаться в зависимости от использованной методики тестирования. Поэтому в заключении лаборатории всегда должно быть указание на примененный метод определения CYFRA 21-1. Значения CYFRA 21-1 в образцах пациентов, полученные с использованием разных процедур тестирования, не могут быть непосредственно сопоставлены между собой, это может вести к неправильным врачебным интерпретациям.

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT CYFRA 21-1

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения фрагментов цитокератина 19 человека в сыворотке и плазме крови человека.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Цитокератин 19 - член семейства по крайней мере двадцати различных полипептидов цитокератина. Цитокератины образуют промежуточный филамент структуры эпителиоцитов.[1, 2] Филаменты цитокератина труднорастворимы, но в результате протеолитической дегенерации образуются и попадают в биологические жидкости организма растворимые фрагменты цитокератина. ARCHITECT CYFRA 21-1 - иммуноанализ, определяющий уровень фрагментов цитокератина 19 в сыворотке крови.[3-6] В основе теста ARCHITECT CYFRA 21-1 лежит определение двух моноклональных антител (BM 19.21 и KS 19.1), специфичных для цитокератина 19.[3, 7, 8] Повышенные уровни фрагментов цитокератина 19 наблюдаются в сыворотке крови пациентов с раком легкого,[5, 9-12] а также с другими раковыми заболеваниями (напр., раком мочевого пузыря[13]). Значения CYFRA 21-1 повышены у пациентов с раком легкого, особенно с немелкоклеточным раком легкого. Самые высокие уровни CYFRA 21-1 наблюдаются у пациентов с плоскоклеточным раком, причем уровни CYFRA 21-1 коррелируют со стадией заболевания,[14, 15] что указывает на то, что значения CYFRA 21-1 могут использоваться в гистологической диагностике рака легкого. В нескольких публикациях указывалось на то, что определение CYFRA 21-1 может быть использовано в качестве инструмента мониторинга ответа опухоли и прогноза выживаемости при терапии рака легкого.[16-18]

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения фрагментов цитокератина 19 или антигена CYFRA 21-1 в сыворотке крови и плазме крови EDTA человека с использованием технологии CMIA с гибкими протоколами, именуемыми Chemiflex.

1. Соединяются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные антителами KS 19.1 к CYFRA 21-1. Антиген CYFRA 21-1, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсибилизированными антителами к CYFRA 21-1.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител BM 19.21 к CYFRA 21-1 для образования реакционной смеси.
3. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антигена CYFRA 21-1 в образце и RLU, выявленными оптической системой ARCHITECT i System, существует прямая зависимость.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT CYFRA 21-1 2P55

REF	2P55-25
Σ	100
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к CYFRA 21-1 (мышиными, моноклональными) в TRIS-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,1% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к CYFRA 21-1 (мышиных, моноклональных) в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 675 нг/мл. Консервант: ProClin 300.

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

Другие реагенты

MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT 1 x 100 мл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent, **REF** 7D82-50, содержащего забуференный фосфатом физиологический раствор. Консервант: противомикробный препарат.

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекись водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[19-22]

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



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

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



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит октилфениловый эфир полиэтиленгликоля и метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	Если происходит раздражение кожи или появление сыпи: Обратиться к врачу.
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы пользуетесь ими и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

Обращение с реагентами

- Не используйте наборы реагентов после истечения срока годности.
- **Не смешивайте реагенты одной или разных упаковок.**
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. Инструкции по перемешиванию микрочастиц см. в разделе **ПРОЦЕДУРА, Процедура анализа** данного вкладыша.
- **НЕОБХОДИМО использовать мембраны для предотвращения испарения и контаминации реагента, а также для обеспечения целостности реагента. Достоверность результатов теста не может быть гарантирована, если мембраны не использовались в соответствии с инструкциями данного вкладыша.**
  - Надевайте чистые перчатки при установке мембраны на вскрытый флакон с реагентом, чтобы предотвратить контаминацию.

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

- После помещения мембраны на вскрытый флакон с реагентом **не переворачивайте флакон**, так как это приведет к вытеканию реагента и может отразиться на результатах теста.
- Со временем на поверхности мембраны могут появиться следы высохшей жидкости. Это обычные сухие соли, не влияющие на результаты анализа.

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

Хранение реагентов

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

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2-8˚C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8˚C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Утилизируйте через 30 дней. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2-8˚C (с надетыми мембранами и сменными крышечками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. **Если флакон с микрочастицами хранился не вертикально (с надетой мембраной) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован.** Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT CYFRA 21-1.

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Измените параметр "Result concentration units" для выбора альтернативной единицы.

Формула пересчета:

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

Стандартная единица измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативная единица измерения результата
нг/мл	1	мкг/л

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

Типы образцов	Пробирки для сбора образцов
Сыворотка крови	Сыворотка крови
	Пробирки с сепаратором сыворотки крови
Плазма крови	Дикалий EDTA

- Другие типы пробирок для сбора образцов не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка правильности типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - инактивированные нагреванием
  - пулированные
  - сильно гемолизированные
  - с явной микробной контаминацией
  - образцы, взятые у трупов, или другие физиологические жидкости
- Чтобы получить точные результаты, образцы сыворотки и плазмы крови должны быть отделены от фибрина, эритроцитов и других твердых частиц. Образцы сыворотки крови пациентов, получающих антикоагуляционную или тромболитическую терапию, могут содержать фибрин в результате незаконченного образования сгустков.
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- После разморозки перемешайте образцы, аккуратно переворачивая пробирки **пять** раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Не перемешивайте энергично образцы для исследования на цитокератин после разморозки.[23]
- **Не перемешивайте образцы на вортексе, так как это ведет к получению заниженных значений.**

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

- Для получения согласованных результатов образцы рекомендуется поместить в центрифужные пробирки и центрифугировать при ≥ 10000 ОЦС (относительная центробежная сила) в течение **2 минут** перед тестированием, если они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.
- Для тестирования поместите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Сыворотка/плазма крови	2-8˚C	≤ 7 дней
	Комнатная температура (температура при проведении исследования 25˚C)	≤ 48 часов
	-10˚C или ниже	> 48 часов

Образцы можно хранить со сгустками, эритроцитами, сепараторным гелем или без них.

Если тестирование образцов, хранившихся при комнатной температуре, откладывается более, чем на 48 часов, или если тестирование образцов, хранившихся при температуре 2-8˚C, откладывается более, чем на 7 дней, отделите сыворотку или плазму крови от сгустков или сепараторного геля и храните при температуре -10˚C или ниже.

Избегайте проведения более трех циклов заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

2P55 ARCHITECT CYFRA 21-1 Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT CYFRA 21-1 файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 2P55-01 Калибраторы ARCHITECT CYFRA 21-1 Calibrators
- 2P55-10 Контроли ARCHITECT CYFRA 21-1 Controls
- 7D82-50 Ручной разбавитель ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Мембрана ARCHITECT Septum
- Сменные крышечки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данного вкладыша.
- Загрузите набор реагентов в систему ARCHITECT iSystem.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.

  Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов:10
  - Приоритетные образцы:

    Объем образца для проведения первого теста: 100 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл
  - ≤ 3 часов на борту:

    Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 50 мкл
  - > 3 часов на борту: Заменить на свежий образец (образцы пациентов, контроли и калибраторы).
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT CYFRA 21-1 Calibrators и контроли ARCHITECT CYFRA 21-1 Controls.
  - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.

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

- Рекомендуемые объемы:
  для каждого калибратора: 6 капель
  для каждого контроля: 5 капель
- Загрузите образцы.
  - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями ARCHITECT CYFRA 21-1, превышающими 100,00 нг/мл, помечены кодом "> 100.00 ng/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения или процедуры ручного разведения.

Протокол автоматического разведения

При использовании протокола автоматического разведения система разводит образцы в пропорции 1:5, автоматически рассчитывает концентрацию образца перед разведением и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:5

1. Добавьте 100 мкл образца пациента к 400 мкл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent (7D82-50).
   Не перемешивайте образцы на вортексе, так как это ведет к получению заниженных значений. Информацию о перемешивании образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ**, **Подготовка к анализу** данного вкладыша.
2. Оператор должен ввести фактор разведения в экраны заказа пациента или контроля. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата. Полученный результат должен находиться в пределах интервала измерения теста (до применения фактора разведения).

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A-F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующем вкладыше.
- Диапазон калибровки: 0,00 – 100,00 нг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT CYFRA 21-1 все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
  - Используется набор реагентов с новым номером серии или
  - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT CYFRA 21-1 заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Допускается тестирование дополнительных контролей в соответствии с местными и/или государственными законами или требованиями аккредитации, а также политикой контроля качества вашей лаборатории.

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирований образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

Протоколы для подтверждения заявленных во вкладыше характеристик теста см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Приложение B.

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для получения калибровочной кривой тест ARCHITECT CYFRA 21-1 использует четырехпараметрический логистический метод аппроксимации кривой (4PLC, Y-единица массы).

Флажки

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

Интервал измерения

Интервал измерения теста ARCHITECT CYFRA 21-1 составляет 0,50-100,00 нг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- У пациенток с подтвержденным диагнозом рака значения, полученные в тесте ARCHITECT CYFRA 21-1, могут быть такими же, как у здоровых людей. Повышенные значения CYFRA 21-1 могут обнаруживаться и у людей с незлокачественными заболеваниями; напр., острая пневмония, туберкулез, заболевания печени и почечная недостаточность. Поэтому результат теста ARCHITECT CYFRA 21-1 не может использоваться как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания и **тест ARCHITECT CYFRA 21-1 не должен использоваться в качестве тест-скрининга на рак.**
- Результаты теста ARCHITECT CYFRA 21-1 необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих клинических данных, например, симптоматики, истории болезни и др.
- Если результаты теста ARCHITECT CYFRA 21-1 не соответствуют клинической картине, необходимо провести дополнительное тестирование для подтверждения результатов.
- Результаты теста ARCHITECT CYFRA 21-1 не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами определения CYFRA 21-1 методами других производителей.
- Контаминация образца слюной может вести к получению ложно повышенных результатов CYFRA 21-1.

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

- Образцы крови пациентов, принимавших лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать антитела человека против мышиных антител (HAMA).[24, 25] Образцы, содержащие HAMA, могут демонстрировать аномальные значения в тестах (подобных ARCHITECT CYFRA 21-1) с применением моноклональных мышиных антител.[24]
- Гетерофильные антитела в образцах крови пациентов могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*.[26] Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными или с продуктами из сыворотки крови животных, могут быть в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.
- Не перемешивайте энергично образцы для исследования на цитокератин после разморозки.[23]
- **Не перемешивайте образцы на вортексе, так как это ведет к получению заниженных значений.** Информацию о перемешивании образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ**, **Подготовка к анализу** данного вкладыша.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данного вкладыша.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Каждой лаборатории рекомендуется установить свой собственный референсный диапазон, характерный для исследуемой популяции.

В исследовании 240 клинически здоровых людей 95% в тесте ARCHITECT CYFRA 21-1 имели результаты, равные или ниже 2,08 нг/мл.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 разработан так, чтобы погрешность составила ≤ 10% общего КВ для образцов в диапазоне от 0,50 до 100,00 нг/мл.

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP5-A2 Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам (NCCLS).[27] Тестирование выполнялось с использованием двух серий реагентов, калибраторов и контролей, а также трех анализаторов. Три уровня контролей и четыре панели исследовались в двух повторах, дважды в день, в течение 20 дней. На протяжении всего исследования использовалась отдельная калибровочная кривая для каждого анализатора. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

		Номер серии			Внутри серии		Общее	
Образец	Анализатор[a]	реагента	Кол-во	Среднее (нг/мл)	СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	1	1	80	5, 11	0, 13	3	0, 24	5
	2	2	80	4, 93	0, 15	3	0, 26	5
	3	2	80	4, 77	0, 10	2	0, 14	3
Средний контроль	1	1	80	14, 89	0, 30	2	0, 40	3
	2	2	80	14, 23	0, 28	2	0, 45	3
	3	2	80	14, 07	0, 27	2	0, 40	3
Высокий контроль	1	1	80	34, 00	0, 63	2	1, 03	3
	2	2	80	33, 26	0, 57	2	1, 05	3
	3	2	80	32, 90	0, 61	2	1, 02	3
Панель 1	1	1	80	0, 74	0, 04	5	0, 05	6
	2	2	80	0, 67	0, 02	3	0, 03	4
	3	2	80	0, 72	0, 03	4	0, 03	5
Панель 2	1	1	80	16, 18	0, 25	2	0, 38	2
	2	2	80	14, 86	0, 25	2	0, 42	3
	3	2	80	15, 87	0, 43	3	0, 51	3
Панель 3	1	1	80	67, 55	1, 01	1	1, 32	2
	2	2	80	64, 17	1, 08	2	1, 62	3
	3	2	80	68, 10	1, 21	2	1, 71	3
Панель 4	1	1	80	3, 24	0, 08	3	0, 11	4
	2	2	80	2, 79	0, 07	3	0, 09	3
	3	2	80	3, 00	0, 09	3	0, 11	4

[a] Анализатор: 1 = ARCHITECT i2000, 2 = ARCHITECT i2000SR, 3 = ARCHITECT i1000SR

Открытие

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 разработан так, чтобы иметь среднее изменение измеренных концентраций по тесту ARCHITECT CYFRA 21-1 ≤ 10% для образцов с концентрациями ≥ 3,3 нг/мл и ≤ 0,33 нг/мл для образцов с концентрациями < 3,3 нг/мл.

Линейность

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 разработан так, чтобы оставаться линейным в диапазоне измерения 0,50 - 100,00 нг/мл.

Было проведено исследование в соответствии с документом NCCLS EP6-A.[28] Было приготовлено пять образцов с высоким уровнем методом добавления к нормальным образцам (3 сыворотки крови и 2 плазмы крови) плевральной жидкости. С использованием калибратора А были приготовлены серийные разведения каждого образца. Неразведенные и разведенные образцы были исследованы с использованием теста ARCHITECT CYFRA 21-1. Данные подтверждают линейный диапазон 0,50 - 100,00 нг/мл.

Чувствительность (ПХП, ПО, ПКО)

Предел количественного определения (ПКО) теста ARCHITECT CYFRA 21-1 ≤ 0,50 нг/мл. ПКО определяется как наименьшее количество аналита в образце, которое может быть точно определено количественно с общей допустимой ошибкой ≤ 28%.

Было проведено исследование в соответствии с инструкциями документа NCCLS EP17-A[29] одного образца с нулевым уровнем и пяти образцов с низкими уровнями. Образцы исследовали в шести сериях, минимум пяти повторах на каждую серию с использованием двух серий реагентов на трех анализаторах. По данным этого исследования предел холостой пробы (ПХП) составил 0,02 нг/мл, ПО - 0,09 нг/мл, ПКО - 0,17 нг/мл.

Кросс-реактивность

Онкомаркеры, перечисленные ниже, были исследованы на кросс-реактивность с тестом ARCHITECT CYFRA 21-1. Для каждого онкомаркера был изготовлен образец сыворотки крови с целевой концентрацией антигена цитокератина 8/19 в 3,3 нг/мл, к этому образцу добавляли исследуемый онкомаркер, и тестировали его относительно контроля. Образцы исследовали с использованием теста ARCHITECT CYFRA 21-1, концентрации цитокератина 8/19 в экспериментальных образцах сравнивали с концентрациями контролей. Наблюдаемый средний процент кросс-реактивности для всех онкомаркеров составил < 10%.

Онкомаркер	Концентрация онкомаркера
α-Фетопротеин (AFP)	до 800 нг/мл
Хорионический гонадотропин человека β-hCG	до 500 мМЕ/мл
CA 125	до 3500 Ед/мл
CA 15-3	до 532 Ед/мл
CA 19-9	до 3700 Ед/мл

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

Онкомаркер	Концентрация онкомаркера
Канцероэмбриональный антиген (CEA)	до 500 нг/мл

Проверка авторазведения

Метод авторазведения ARCHITECT CYFRA 21-1 имеет процент разницы ≤ 10% по сравнению с ручным разведением.

Авторазведение ARCHITECT CYFRA 21-1 было сравнено с методом ручного разведения. К пяти нормальным образцам человека добавляли антиген цитокератина 8/19, а образцы делили на равные порции. Одна порция каждого образца была разведена вручную. Каждый образец тестировали в двух повторах на трех анализаторах с использованием теста ARCHITECT CYFRA 21-1. Процент различий среднего значения авторазведения по сравнению со средним значением ручного разведения на всех трех анализаторах составил 2%. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Анализатор[a]	Образец	Среднее значение конц., ручн. разведение (нг/мл)	Среднее значение конц., авторазведение (нг/мл)	% Разницы [b]
1	1	81, 20	82, 75	2
	2	82, 15	81, 15	1
	3	80, 75	79, 70	1
	4	82, 20	81, 70	1
	5	81, 10	80, 70	0
2	1	82, 45	78, 50	5
	2	79, 95	78, 90	1
	3	78, 35	76, 80	2
	4	81, 50	77, 30	5
	5	78, 60	76, 15	3
3	1	84, 60	81, 15	4
	2	79, 55	76, 10	4
	3	81, 80	78, 75	4
	4	80, 95	80, 50	1
	5	79, 45	78, 65	1

[a] Анализатор: 1 = ARCHITECT i2000, 2 = ARCHITECT i2000SR, 3 = ARCHITECT i1000SR

$$[b]\ \%\ \text{Разницы} = \frac{\text{Среднее значение конц., авторазведение (нг/мл)} - \text{Среднее значение конц., ручн. разведение (нг/мл)} \times \text{Фактор разведения}}{\text{Среднее значение конц., ручн. разведение (нг/мл)} \times \text{Фактор разведения}} \times 100$$

Интерференция

Исследования интерференции проводились в соответствии с рекомендациями документа EP7-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).[30]

Потенциально интерферирующие терапевтические вещества

Результаты теста ARCHITECT CYFRA 21-1 по каждому образцу, целевая концентрация которых была 3,3 нг/мл, показали среднее изменение полученной концентрации (средний процент разницы) < 10% при сравнении потенциальных интерферентов с результатами тестирования контролей.

Целью исследований выхода было сравнение образцов, содержащих следующие лекарственные препараты в указанных концентрациях, с образцами контролей. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Терапевтическое в-во	Концентрация интерферента	Средн. % Разницы
Карбоплатин	500 мкг/мл	1
Цисплатин	165 мкг/мл	5
Доцетаксел	1 мкг/мл	0
Доксорубицин	40 мкг/мл	3
Эрлотиниб	17 мкг/мл	2
Этопозид	12 мкг/мл	2
Гемцитабин	380 мкг/мл	4
Ифосфамид	800 мкг/мл	0
Иринотекан	20 мкг/мл	2
Паклитаксел	67 мкг/мл	1
Пеметрексед	1370 мкг/мл	4
Винбластин	500 мкг/мл	4
Винорелбин	1,23 мкг/мл	2
Винкристин	11 мкг/мл	0

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 для образцов с целевой концентрацией 3,3 нг/мл имеет среднее изменение концентрации ≤ 10%. Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 для образцов с целевой концентрацией 3,3 нг/мл имеет среднее изменение концентрации ≤ 0,33 нг/мл.

Потенциальная интерференция в тесте ARCHITECT CYFRA 21-1 билирубина, гемоглобина, общего белка и триглицеридов была исследована на указанных в таблице ниже уровнях. К образцам с уровнями от 2,85 до 3,91 нг/мл по результатам теста ARCHITECT CYFRA 21-1 добавляли потенциально интерферирующие вещества. Для образцов с концентрациями ≥ 3,3 нг/мл средняя интерференция, наблюдаемая во время исследования, была в диапазоне 0 - 8%. Для образцов с концентрациями < 3,3 нг/мл среднее изменение концентрации, наблюдаемое между экспериментальными и контрольными образцами, было в диапазоне от 0,02 до 0,32 нг/мл.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация потенциально интерферирующего вещества
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Белок	12 г/дл
Триглицериды	3000 мг/дл

Потенциально интерферирующие клинические состояния

Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 для образцов с целевой концентрацией 3,3 нг/мл имеет среднее изменение концентрации ≤ 10%. Тест ARCHITECT CYFRA 21-1 для образцов с целевой концентрацией 3,3 нг/мл имеет среднее изменение концентрации ≤ 0,33 нг/мл.

Было исследовано пятнадцать образцов, положительных на человеческие антитела против мышиных антител (HAMA), и 12 образцов, положительных на ревматоидный фактор (RF), в указанных диапазонах концентраций. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Клиническое состояние	Диапазон концентрации интерферента	% Диапазона разницы [a]	Средн. % Разницы
HAMA	14,5 - 122,3 Ед/мл	0 - 6	4
RF	47,5 - >100,0 Ед/мл	2 - 12	7

$$[a]\ \%\ \text{разницы} = \frac{\text{Измеренная концентрация (нг/мл)} - \text{Ожидаемая концентрация (нг/мл)}}{\text{Ожидаемая концентрация (нг/мл)}} \times 100$$

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

Эффект высокой дозы

Эффект высокой дозы представляет собой явление, при котором образцы с высокой концентрацией могут демонстрировать результаты в пределах динамического диапазона теста. В тесте ARCHITECT CYFRA 21-1 не было обнаружено эффекта высокой дозы при тестировании образцов с концентрацией антигена CYFRA 21-1 приблизительно до 749,32 нг/мл.

Сравнение методов

Угол наклона теста ARCHITECT CYFRA 21-1 составил 1,0 ± 0,1, коэффициент корреляции (r) ≥ 0,90 для образцов сыворотки крови при сравнении с методом Roche Elecsys CYFRA 21-1.

Сто девяносто восемь образцов сыворотки крови были протестированы методами ARCHITECT CYFRA 21-1 и Roche Elecsys CYFRA 21-1. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

ARCHITECT CYFRA 21-1 в сравн. с Roche Elecsys CYFRA 21-1

Метод регрессии	Диапазон измерения (нг/мл)	Кол-во	Наклон (95%-й ДИ[a])	Пересечение (95%-й ДИ[a])	Коэффициент корреляции
Passing-Bablok[b]	0,50 - 100,00	198	1,00 (от 0,96 до 1,03)	-0,45 (от -0,52 до -0,38)	0,99

ARCHITECT CYFRA 21-1 диапазон образцов = 0,51 - 96,69 нг/мл

Roche Elecsys CYFRA 21-1 диапазон образцов = 0,63 - 89,94 нг/мл

[a] ДИ = Доверительный интервал

[b] Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.[31]

БИБЛИОГРАФИЯ

1. Moll R, Franke WW, Schiller DL, et al. The catalog of human cytokeratins: patterns of expression in normal epithelia, tumors and cultured cells. *Cell* 1982;31:11-24.
2. Hesse M, Magin TM, Weber K. Genes for intermediate filament proteins and the draft sequence of the human genome: novel keratin genes and a surprisingly high number of pseudogenes related to keratin genes 8 and 18. *J Cell Sci* 2001;114(14):2569-2575.
3. Bodenmüller H, Ofenloch-Hähnle B, Lane EB, et al. Lung cancer-associated keratin 19 fragments: development and biochemical characterisation of the new serum assay Enzymun-Test CYFRA 21-1. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):75-81.
4. Bodenmüller H. The Biochemistry of CYFRA 21-1 and other cytokeratin-tests. *Scand J Clin Lab Invest* 1995;Suppl 221:60-66.
5. Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of cytokeratin fragment 19 (CYFRA 21-1) tissue polypeptide antigen (TPA) and tissue polypeptide specific antigen (TPS) as tumor markers in lung cancer. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1993;31(10):689-694.
6. Bodenmüller H, Donié F, Kaufmann M, et al. The tumor markers TPA, TPS, TPA_{CYK} and CYFRA 21-1 react differently with the keratins 8, 18 and 19. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):70-74.
7. Böttger V, Stasiak PC, Harrison DL, et al. Epitope mapping of monoclonal antibodies to keratin 19 using keratin fragments, synthetic peptides and phage peptide libraries. *Eur J Biochem* 1995;231:475- 485.
8. Stigbrand T, Andrés C, Bellanger L, et al. Epitope specificity of 30 monoclonal antibodies against cytokeratin antigens: the ISOBM TD5-1 Workshop. *Tumor Biol* 1998;19:132-152.
9. Stieber P, Hasholzner U, Bodenmüller H, et al. CYFRA 21-1. A new marker in lung cancer. *Cancer* 1993;72(3):707-713.
10. Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, et al. Cytokeratin 19 fragment CYFRA 21-1 compared with carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen and neuron-specific enolase in lung cancer. Results of an international multicentre study. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1994;32(3):189-199.
11. Stieber P, Zimmermann A, Reinmiedl J, et al. CYFRA 21-1 in the early diagnosis of recurrent disease in non small cell lung carcinomas (NSCLC). *Anticancer Res* 1999;19:2665-2668.
12. Pujol J-L, Molinier O, Ebert W, et al. CYFRA 21-1 is a prognostic determinant in non-small-cell lung cancer: results of a meta-analysis in 2063 patients. *Br J Cancer* 2004;90:2097-2105.
13. Stieber P, Dienemann H, Hasholzner U, et al. Comparison of CYFRA 21-1, TPA and TPS in lung cancer, urinary bladder cancer and benign diseases. *Int J Biol Markers* 1994;9(2):82-88.
14. Molina F, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: Correlation with histology. *Tumor Biol* 2009;30(3):121-129.
15. Schneider J. Tumor markers in detection of lung cancer. *Adv Clin Chem* 2006;42:1-41.
16. Ardizzoni A, Cafferata MA, Tiseo M, et al. Decline in serum carcinoembryonic antigen and cytokeratin 19 fragment during chemotherapy predicts objective response and survival in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. *Cancer* 2006;107(12):2842- 2849.
17. Merle P, Janicot H, Filaire M, et al. Early CYFRA 21-1 variation predicts tumor response to chemotherapy and survival in locally advanced non-small cell lung cancer patients. *Int J Biol Markers* 2004;19(4):310- 315.
18. Vollmer RT, Govindan R, Graziano, SL, et al. Serum CYFRA 21-1 in advanced stage non-small cell lung cancer: An early measure of response. *Clin Cancer Res* 2003;9(5):1728-1733.
19. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
20. US Department of Health and Human Services.*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
21. World Health Organization.*Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
22. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).*Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
23. Fleisher M, Dnistrian AM, Sturgeon CM, et al. Practice guidelines and recommendations for use of tumor markers in the clinic. In: Diamandis EP, Fritche HA, Lilja H, et al, eds. *Tumor Markers: Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications.* Washington, DC: AACC Press, 2002.
24. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. “Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
25. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy.*Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
26. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
27. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).*Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
28. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).*Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline.* NCCLS Document EP6-A. Wayne, PA: NCCLS; 2003.
29. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).*Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline.* NCCLS Document EP17-A. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI).*Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
31. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

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

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTROL NO.	Номер контроля
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
MULTI-ASSAY MANUAL DILUENT	Ручной мультитестовый разбавитель
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Номер серии реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Сменные крышечки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: EYE IRRITANT	Предупреждение: Вызывает раздражение глаз.
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: сентябрь 2015 г.

©2010, 2015 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

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

ARCHITECT
CYFRA 21-1 Calibrators

REF 2P55-01

ru

CYFRA 21-1
2P55
G6-7153 / R03
S2P55R

См. выделенные изменения: Редакция: май 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT CYFRA 21-1 Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении фрагментов цитокератина 19 человека в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT CYFRA 21-1 и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4,0 мл каждый) калибраторов ARCHITECT CYFRA 21-1 Calibrators. Калибраторы A - F подготовлены с использованием синтетической матрицы. Калибраторы B-F содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Калибраторы характеризуются следующими значениями:

Калибратор	Концентрация (нг/мл)
CAL A	0,00
CAL B	2,50
CAL C	10,00
CAL D	25,00
CAL E	50,00
CAL F	100,00

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время единогласно признанного международного референсного метода или референсного материала для стандартизации не существует. Единицей измерения результатов теста CYFRA 21-1 является нг/мл. Данная единица измерения соотнесена с референсным препаратом компании Fujirebio Diagnostic, Inc. Калибраторы теста ARCHITECT CYFRA 21-1 произведены волюметрически и соотнесены с данным стандартом, изготовленным компанией Fujirebio Diagnostics, Inc.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*
- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Калибраторы B-F ARCHITECT CYFRA 21-1 содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F

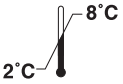
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана / паров / аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз.
Реагирование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

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

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- Калибраторы необходимо хранить при температуре 2-8˚C в вертикальном положении и использовать сразу после извлечения из холодильника (2-8˚C). Не замораживать.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы поставляются в жидком виде, готовые к использованию.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.
- Чтобы выполнить калибровку, протестируйте калибраторы в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Для получения рекомендованного объема калибраторов держите флаконы **вертикально** и накапайте минимум 6 капель каждого калибратора в соответствующие чашечки для образцов.
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышкой и помещайте в соответствующую температуру хранения (2-8˚C).
- Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

- Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазонов допустимых значений, указанных во вкладыше к контролю.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT CYFRA 21-1 все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:

- Используется набор реагентов с новым номером серии.
- Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition.* CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: май 2015 г.

©2010, 2015 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

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

ARCHITECT
CYFRA 21-1 Controls

REF 2P55-10

ru

CYFRA 21-1
2P55
G6-7152 / R03
C2P55R

См. выделенные изменения: Редакция: май 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT CYFRA 21-1 Controls предназначены для проверки точности и воспроизводимости системы ARCHITECT iSystem при количественном определении фрагментов цитокератина 19 человека в сыворотке и плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT CYFRA 21-1 и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (8,0 мл каждый) контролей ARCHITECT CYFRA 21-1 Controls. Низкий, средний и высокий контроли подготовлены с использованием синтетической матрицы и содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

Контроли имеют следующие концентрации:

Контроль	Целевая концентрация (нг/мл)	Диапазон концентрации (нг/мл)
CONTROL L	5,00	3,50 - 6,50
CONTROL M	15,00	10,50 - 19,50
CONTROL H	35,00	24,50 - 45,50

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны концентрации для новых серий контроля на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких (3-5) дней. В данном исследовании необходимо учитывать потенциальные причины вариабельности для получения репрезентативных данных по рабочим характеристикам системы. Среди причин вариабельности могут фигурировать:

- Несколько действующих калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, получаемые в разное время суток

Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. Низкий, средний и высокий контроли ARCHITECT CYFRA 21-1 Controls содержат антиген, полученный из линии клеток человека. Ни один из известных методов тестирования не может гарантировать, что биоматериалы человека или инактивированные микроорганизмы не переносят инфекцию. Поэтому все биоматериалы человека следует считать потенциально инфекционными. Рекомендуется обращаться с реагентами и образцами, полученными от человека, в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[1-4]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL L / CONTROL M / CONTROL H

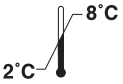
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана / паров / аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками / защитной одеждой / средствами защиты глаз.
Реагирование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

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

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении контроли остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- Контроли необходимо хранить при температуре 2-8˚C в вертикальном положении и использовать сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8˚C. Не замораживать.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Контроли поставляются в жидком виде, готовые к использованию.
- Перед каждым использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон.
- Для получения рекомендованного объема контролей держите флаконы **вертикально** и накапайте минимум 5 капель каждого контроля в соответствующие чашечки для образцов.
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с контролями крышкой и помещайте в соответствующую температуру хранения (2-8˚C).
- Информацию о заказе контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Информацию о диагностике проблем, связанных со значениями контроля, выходящими за пределы диапазона допустимых значений контроля, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

Рекомендуемые требования по контролю качества теста заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.

Допускается тестирование дополнительных контролей в соответствии с местными и/или государственными законами или требованиями аккредитации, а также политикой контроля качества вашей лаборатории.

Значения контроля должны находиться в рамках диапазона допустимых значений, указанного во вкладыше к контролям. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, результаты сопряженных тестов следует считать недействительными, и образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
2. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
3. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
4. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition.* CLSI Document M29-A3. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Используемые символы

	Внимание
	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONC	Концентрация
CONTROL L	Контроль Низкий, Средний, Высокий (L,M,H)
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Произведено в США
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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


Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

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

Редакция: май 2015 г.

©2010, 2015 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

ООО «Эбботт Лэбораториз», 125171, Россия, г. Москва, Ленинградское шоссе, 16А, строение 1,
Тел: +7 (495) 258 42 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)

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

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

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

НАЗВАНИЕ

ARCHITECT BNP

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT BNP является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для количественного определения натрийуретического пептида B-типа человека (BNP) в плазме крови человека EDTA на системе ARCHITECT iSystem. Значения BNP используются в качестве вспомогательных данных при диагностике и оценке тяжести сердечной недостаточности.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Сердечная недостаточность является синдромом, вызываемым различными состояниями, такими как заболевание коронарной артерии, гипертензия, порок клапана, миокардит и другие. К общим симптомам сердечной недостаточности относятся затруднение дыхания, кашель при нагрузке, отек конечностей и головокружение. Сердечная недостаточность в большей степени характеризуется как прогрессирующая неспособность желудочков сердца перекачивать кровь в легкие и/или конечности. Сердечная недостаточность бывает систолической, диастолической или комбинированной. Тяжесть обычно классифицируется согласно четырем классам, определенным Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA классы I-IV).

BNP является одним из членов семьи натрийуретических пептидов, впервые открытых de Bold и др.[1] Хотя BNP вначале был выделен из ткани головного мозга свиньи (первоначально был назван натрийуретическим пептидом головного мозга),[2] сердце было определено как основной источник пептида.[3] BNP синтезируется и выделяется в кровоток в ответ на объемную перегрузку или состояния, вызывающие растяжение желудочка сердца, с целью контроля жидкостного и электролитного гомеостаза путем взаимодействия с системой ренин-ангиотензин-альдостерон (RAAS).[3, 4] PreproBNP (134 аминокислоты) синтезируется в кардиомиоците и перерабатывается в исходную молекулу proBNP (108 аминокислот). ProBNP в свою очередь расщепляется на физиологически активный BNP (32 аминокислоты) и продукт деструкции NT-proBNP (76 аминокислот).[5, 6] BNP, NT-proBNP и форма с большим молекулярным весом были выявлены в периферическом кровотоке.[7, 8] BNP выводится из кровообращения (его период полувыведения ($t_{1/2}$) составляет приблизительно 23 минуты) специфическими клеточными рецепторами и нейтральными эндопептидазами.[9] Многочисленные исследования показывают, что значение BNP можно использовать при диагностике заболеваний пациента, прогнозе и мониторинге терапии. Известно, что уровни BNP повышены у пациентов с кардиологическими дисфункциями.[10, 11] Уровни BNP в плазме крови дают клинически полезную информацию при диагностике и лечении дисфункции левого желудочка и сердечной недостаточности, дополняя данные, полученные в ходе других диагностических процедур (напр., электрокардиограммы, рентген грудной клетки и эхокардиограммы).[12, 13] Уровни BNP могут использоваться при оценке тяжести сердечной недостаточности, что показывает сопоставление с классификациями Нью-Йоркской кардиологической ассоциации.[14] Уровни BNP в плазме крови также возрастают при снижении физиологических функциональных возможностей, по измерениям фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ) или оценкам с нагрузкой.[15, 16] Европейское кардиологическое общество (European Society of Cardiology) включило тестирование на натрийуретические пептиды (напр., BNP) в свои рекомендации по диагностике или исключению сердечной недостаточности.[17]

Другие кардиологи предлагают использовать BNP в стратификации пациентов с сердечной недостаточностью и острым коронарным синдромом (ОКС) по группам. Повышенные уровни BNP у пациентов с сердечной недостаточностью позволяют предвидеть прогрессирование заболевания и увеличение заболеваемости и смертности.[18-20] Исследования также показывают, что среди пациентов с ОКС с повышенными уровнями BNP более высокий процент кардиологических осложнений и смертности после инфаркта миокарда.[21, 22] Ранее проводимые исследования демонстрируют, что использование показателей BNP оптимизирует лечение пациентов / лечение сердечной недостаточности.[23-25] Несиритид (Natrecor), рекомбинантный BNP, использовался при лечении пациентов с острой, декомпенсированной сердечной недостаточностью.[26] Была изучена эффективность мониторинга BNP до и после терапии с применением Natrecor.[27] Измерения уровней BNP спустя два часа или более после терапии выявили только эндогенные уровни BNP.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT BNP является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения натрийуретического пептида B-типа человека (BNP) в плазме крови человека EDTA на основе технологии CMIA с применением гибких протоколов анализа, именуемой Chemiflex.

1. На первой стадии смешиваются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные антителами к BNP. BNP, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсибилизированными антителами к BNP.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител к BNP для образования реакционной смеси.
3. После следующего цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством BNP, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы ARCHITECT iSystem, существует прямая зависимость.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

ARCHITECT BNP 8K28

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

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

REF	8K28-28	8K28-36
Σ	100	500
MICROPARTICLES	1 x 6,6 мл	1 x 26,8 мл
CONJUGATE	1 x 5,9 мл	1 x 26,0 мл
SPECIMEN DILUENT	1 x 8,9 мл	1 x 45,4 мл

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к BNP (мышиными, моноклональными), в TRIS-буфере с протеиновыми (бычьими, мышиными) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0,07% твердого вещества. Консерванты: азид натрия и ProClin 950.

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к BNP (мышиных, моноклональных) в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,1 мкг/мл. Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

SPECIMEN DILUENT Разбавитель образца содержит TRIS-буфер с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: азид натрия и ProClin 950.

Другие реагенты

PRE-TRIGGER SOLUTION Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution, содержащий 1,32% (вес/объем) перекиси водорода.

TRIGGER SOLUTION Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution, содержащий 0,35 N гидроксида натрия.

WASH BUFFER Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer, содержащий забуференный фосфатом физиологический раствор. Консерванты: противомикробные препараты.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[28-31]

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: **MICROPARTICLES** / **SPECIMEN DILUENT**



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/ аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/ защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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



ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит метилизотиазолон и октилфениловый эфир полиэтиленгликоля и азид натрия.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
H319	Вызывает серьезное раздражение глаз.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/ аэрозолей.
P264	После работы тщательно вымыть руки.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/ защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P305+P351+P338	ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз.
P337+P313	Если раздражение глаз не проходит: Обратиться к врачу.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

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

Обращение с реагентами

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

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

Хранение реагентов

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

	Температура хранения	Максимальное время хранения	Дополнительные инструкции по хранению
Невскрытый/ вскрытый флакон*	2-8˚C	До окончания срока годности	Может использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8˚C. Храните в вертикальном положении.
На борту	Температура в системе	30 дней	Через 30 дней набор реагентов необходимо утилизировать. Подробную информацию о мониторинге времени нахождения реагентов на борту анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

* Реагенты можно хранить как на борту системы ARCHITECT iSystem, так и вне ее. После извлечения реагентов из системы храните их в вертикальном положении при температуре 2-8˚C (с надетыми мембранами и сменными крышками). Реагенты, хранящиеся вне системы, рекомендуется хранить в фабричных лотках и упаковках для обеспечения вертикального положения. **Если флакон с реагентом хранился не вертикально (с надетой мембраной) в холодильнике вне системы, набор реагентов должен быть утилизирован**. Подробную информацию о выгрузке реагентов из системы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Показатели порчи реагентов

Если значение контроля выходит за пределы диапазона допустимых значений, это может свидетельствовать о порче реагентов или нарушениях технологии проведения тестирования. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста. Информацию об устранении ошибок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem необходимо установить файл теста ARCHITECT BNP. Перед проведением теста на системе ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT необходимо установить файл теста BNP STAT.

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

Информацию о распечатке параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

Единицей измерения результата в тесте ARCHITECT BNP по умолчанию является пг/мл. Соответствующая единица СИ - пмоль/л. Фактор пересчета, используемый системой, равен 0,2887.

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

В данном тесте необходимо использовать только верифицированные типы образцов:

	Пробирки для сбора образцов
Типы образцов	**Пластик**
Плазма крови	EDTA

- Другие типы образцов, включая сыворотку крови, цитратную и гепариновую плазму крови, не были исследованы и не рекомендуются к использованию в данном тесте.
- Образцы необходимо собирать в **пластиковые пробирки для сбора образцов**, поскольку было доказано, что молекула BNP не стабильна в стеклянном контейнере.[32, 33]
  Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов плазмы крови.
- В анализаторе не предусмотрена опция верификации типа используемого образца. В обязанности оператора системы входит проверка типов образцов, используемых в тесте.

Состояние образцов

- Не используйте образцы в следующих состояниях:
  - сильно гемолизированные
  - собранные в стеклянные контейнеры
- Рекомендуется использование одноразовых пипеток и наконечников для пипеток для предотвращения перекрестной контаминации.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирки 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.[34]

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

- Для обеспечения согласованных результатов следует центрифугировать образцы перед тестированием, если
  - они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы, или
  - они были заморожены и разморожены.
- Для тестирования перенесите очищенный образец в чашечку для образцов или вторичную пробирку. Если после центрифугирования в образце присутствует липидный слой, перенесите в чашечку для образцов или вторичную пробирку только очищенный образец без липемического материала.
- Проверьте все образцы на отсутствие в них пузырьков. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Хранение образцов

Тип образца	Температура хранения	Максимальное время хранения
Плазма крови	Комнатная температура	Тестировать в течение 4 часов после сбора образца
	2-8°C	Тестировать в течение 24 часов после сбора образца
	-20°C или ниже	≤ 3 месяцев
Цельная кровь	Комнатная температура	Тестировать в течение 4 часов после сбора образца
	2-8°C	Тестировать в течение 24 часов после сбора образца

- Образцы цельной крови, хранившиеся при температуре 2-8°C, необходимо тестировать в течение 24 часов после сбора.
- Образцы цельной крови, хранившиеся при комнатной температуре, должны быть протестированы в течение 4 часов после сбора.
- Образцы плазмы крови, хранившиеся при температуре 2-8°C, необходимо тестировать в течение 24 часов после сбора.
- Образцы плазмы крови, хранившиеся при комнатной температуре, должны быть протестированы в течение 4 часов после сбора.
- Если образцы, хранившиеся при комнатной температуре или при 2-8°C, не могут быть протестированы в течение указанного времени, их можно центрифугировать и заморозить при температуре -20°C или ниже и хранить до 3 месяцев в пластиковых пробирках.
- Избегайте многократных циклов заморозки/разморозки.
- Образцы можно подвергать не более 3 циклам заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

8K28 ARCHITECT BNP Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT BNP файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 8K28 Калибраторы ARCHITECT BNP Calibrators
- 8K28 Контроли ARCHITECT BNP Controls
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывочный буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Реакционные ячейки ARCHITECT Reaction Vessels
- Чашечки для образцов ARCHITECT Sample Cups
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum
- Заменяемые крышки ARCHITECT Replacement Caps
- Пипетки или наконечники для пипеток (опция) для дозирования объемов, указанных на экране заказа пациента или контроля.

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

Процедура анализа

- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите мембрану на флакон. Инструкции по помещению мембран на флаконы см. в разделе **Обращение с реагентами** данной инструкции по применению.
- Загрузите набор реагентов в анализатор ARCHITECT iSystem или ARCHITECT iSystem с опцией протокола STAT.
  - Убедитесь, что присутствуют все необходимые для анализа реагенты.
  - Проверьте наличие мембран на всех флаконах с реагентами.
- При необходимости закажите калибровку.
  - Информацию о заказе калибровок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.
- Закажите тесты.
  - Информацию о заказе образцов пациентов и контролей, а также общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в Отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образцов присутствует достаточный объем образца.
- Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:

    Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл

    Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 100 мкл
- ≤ 3 часов на борту:

  Объем образца для проведения первого теста: 150 мкл

  Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 100 мкл
- Чтобы минимизировать эффекты испарения, все образцы (образцы, взятые у пациентов, калибраторы и контроли) должны быть протестированы не позже, чем через 3 часа после загрузки на борт системы ARCHITECT iSystem.
  - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.

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

- Подготовьте калибраторы ARCHITECT BNP Calibrators и контроли ARCHITECT BNP Controls.
  - Перед использованием перемешайте калибраторы и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.
  - Держите флаконы **вертикально** и добавьте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
- Рекомендуемые объемы:

  для каждого калибратора: Минимум 5 капель

  для каждого контроля: Минимум 5 капель
- Загрузите образцы.
  - Информацию о загрузке образцов см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Нажмите РАБОТА.
- Дополнительную информацию о принципах работы см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 3.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значениями BNP, превышающими 5000,0 пг/мл, помечены кодом ">5000.0 pg/mL" и могут быть разведены с использованием протокола автоматического разведения.

Протокол автоматического разведения

Система проводит разведение образца 1:5, автоматически рассчитывает концентрацию неразбавленного образца и сообщает результат.

Повторное тестирование образцов должно проводиться в соответствии с инструкциями по обращению с образцами, чтобы обеспечить оптимальный выход BNP (см. раздел **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данной инструкции по применению).

Процедура ручного разведения

В параметрах анализа функция "Ручное разведение" установлена на "ВКЛ." в первую очередь для использования при проведении исследований линейности при разведении.

ПРИМЕЧАНИЕ: При разведении образцов протокол автоматического разведения является предпочтительным вследствие известной нестабильности аналита BNP. При проведении ручного разведения необходимо следовать инструкциям по обращению с образцами (см. раздел **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данной инструкции по применению).

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы A-F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.

  Для оценки калибровки теста необходимо протестировать по одному контролю каждого уровня. Убедитесь, что значения контролей находятся в пределах диапазона допустимых значений, указанных в соответствующей инструкции по применению.
- Диапазон калибровки: 0 - 5000 пг/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT BNP все последующие образцы можно тестировать без предварительной калибровки, кроме тех случаев, когда:
  - Используется набор реагентов с новым номером серии или
  - Значения контролей выходят за рамки диапазона допустимых значений.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

- Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT BNP заключаются в тестировании по одному контролю всех уровней каждые 24 часа, то есть каждые сутки эксплуатации. Соблюдайте правила вашей лаборатории, если они требуют более частого использования контролей для проверки результатов тестов.
- Каждой лаборатории рекомендуется самостоятельно устанавливать собственные диапазоны контролей, чтобы контролировать приемлемые рабочие характеристики теста. Если значение контроля выходит за рамки указанного диапазона, сопряженные результаты тестирований образцов следует считать недействительными. Необходимо провести повторное тестирование. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT BNP принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Тест ARCHITECT BNP использует поточечную обработку данных для создания калибровочной кривой.

Флажки

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

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT BNP составляет 10 - 5000 пг/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В данном тесте необходимо использовать плазму крови EDTA, собранную в пластиковые пробирки. Не рекомендуется использование стеклянных пробирок для сбора образцов или других типов образцов, например, сыворотки крови или плазмы крови с другими антикоагулянтами.
- В диагностических целях результат теста ARCHITECT BNP необходимо интерпретировать с учетом других клинических данных, например, симптоматики, истории болезни и др. Если результаты теста на BNP не согласуются с другими клиническими данными, для диагностики может потребоваться дополнительная информация.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали лекарственные препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA).[35]Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, могут демонстрировать либо ложно завышенные, либо ложно заниженные результаты.[36] Реагенты ARCHITECT BNP содержат компонент, снижающий эффект HAMA на образцы. Для определения статуса пациента может потребоваться дополнительная клиническая или диагностическая информация.
- Гетерофильные антитела плазмы крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Наличие гетерофильных антител в образце пациента может спровоцировать получение аномальных значений.[37, 38]
- Результаты теста ARCHITECT BNP не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами методик определения BNP или NT-proBNP других производителей.

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

- Определение BNP должно проводиться до терапии несиритидом (Natrecor), рекомбинантным BNP, и спустя 2 часа после терапии.[27]
- Дополнительную информацию см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данной инструкции по применению.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Популяция людей, не страдающих сердечной недостаточностью

Образцы плазмы крови от 890 человек (465 женщин, 425 мужчин), у которых не была диагностирована сердечная недостаточность, были исследованы в тесте AxSYM BNP. Эта популяция включала негоспитализированных пациентов с заболеванием почек (не на диализе), диабетом, гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких. Уровни BNP у пациентов с заболеванием почек, диабетом, гипертензией и хронической обструктивной болезнью легких статистически не отличались от уровней BNP у популяции клинически здоровых людей. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

Популяция людей, не страдающих сердечной недостаточностью - Все (возрастная группа)

	Все	< 45 лет	45-54 года	55-64 года	65-74 года	75+ лет
Выборка образцов (N=)	890	205	146	171	248	120
Медиана (пг/мл)	21	17	9	24	23	31
Среднее (пг/мл)	39	28	21	37	47	63
СКО (пг/мл)	66	36	30	48	80	109
95-й процентиль	135	85	87	119	160	254
Процент < 100 пг/мл	91,5%	96,6%	95,2%	94,2%	87,1%	83,3%
Минимум (пг/мл)	0	0	0	0	0	0
Максимум (пг/мл)	907	263	142	380	907	837

Популяция людей, не страдающих сердечной недостаточностью - Мужчины (возрастная группа)

	Все	< 45 лет	45-54 года	55-64 года	65-74 года	75+ лет
Выборка образцов (N=)	425	107	71	94	115	38
Медиана (пг/мл)	14	12	1	17	21	37
Среднее (пг/мл)	30	23	9	26	47	49
СКО (пг/мл)	61	34	14	45	96	51
95-й процентиль	104	73	40	80	150	121
Процент < 100 пг/мл	94,8%	97,2%	100,0%	97,9%	88,7%	89,5%
Минимум (пг/мл)	0	0	0	0	0	0
Максимум (пг/мл)	907	200	57	380	907	254

Популяция людей, не страдающих сердечной недостаточностью - Женщины (возрастная группа)

	Все	< 45 лет	45-54 года	55-64 года	65-74 года	75+ лет
Выборка образцов (N=)	465	98	75	77	133	82
Медиана (пг/мл)	26	23	23	37	23	25
Среднее (пг/мл)	46	34	34	51	46	69
СКО (пг/мл)	70	37	36	48	63	126
95-й процентиль	150	89	111	155	159	266
Процент < 100 пг/мл	88,4%	95,9%	90,7%	89,6%	85,7%	80,5%
Минимум (пг/мл)	0	0	0	0	0	0
Максимум (пг/мл)	837	263	142	230	374	837

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Вследствие демографических особенностей разных групп населения каждая лаборатория должна установить собственный референсный диапазон.

Популяция пациентов с сердечной недостаточностью

Образцы плазмы крови от 693 пациентов с диагностированной сердечной недостаточностью (231 женщина, 462 мужчины) были исследованы в тесте AxSYM BNP. Все пациенты этой популяции были классифицированы в соответствии с системой функциональной классификации, опубликованной Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией (NYHA).[39] Эта система относит пациентов с сердечной недостаточностью к одной из четырех категорий возрастающей прогрессии заболевания (классы I - IV) на основе субъективной оценки клинических признаков и симптомов пациента. Данные исследования приведены в таблице ниже.*

Популяция пациентов с сердечной недостаточностью - Все

		Функциональный класс NYHA			
	Все	I	II	III	IV
Выборка образцов (N=)	693	124	319	190	60
Медиана (пг/мл)	298	133	266	335	1531
Среднее (пг/мл)	578	320	432	656	1635
СКО (пг/мл)	771	388	574	841	1097
5-й процентиль	14	9	15	12	188
95-й процентиль	2154	1257	1534	2516	>4000
Процент ≥ 100 пг/мл	74,2%	58,1%	73,0%	79,0%	98,3%
Минимум (пг/мл)	0	3	0	0	14
Максимум (пг/мл)	>4000	1651	>4000	>4000	>4000

Популяция пациентов с сердечной недостаточностью - Мужчины

		Функциональный класс NYHA			
	Все	I	II	III	IV
Выборка образцов (N=)	462	94	215	121	32
Медиана (пг/мл)	268	122	258	293	1645
Среднее (пг/мл)	524	314	409	597	1646
СКО (пг/мл)	719	390	539	821	1032
5-й процентиль	12	9	14	22	265
95-й процентиль	1976	1281	1356	2288	3654
Процент ≥ 100 пг/мл	71,0%	56,4%	70,7%	76,0%	96,9%
Минимум (пг/мл)	0	3	0	0	14
Максимум (пг/мл)	>4000	1408	3782	>4000	>4000

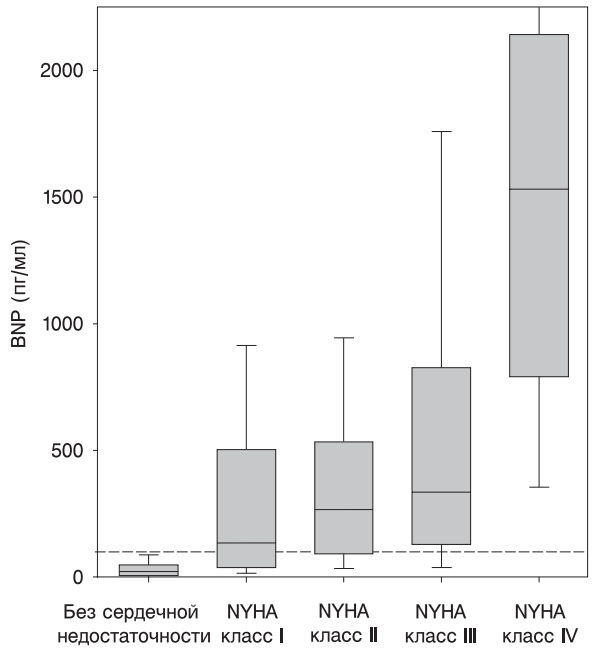
Популяция пациентов с сердечной недостаточностью - Женщины

		Функциональный класс NYHA			
	Все	I	II	III	IV
Выборка образцов (N=)	231	30	104	69	28
Медиана (пг/мл)	385	174	298	466	1408
Среднее (пг/мл)	685	341	481	760	1623
СКО (пг/мл)	858	388	641	870	1186
5-й процентиль	16	14	21	12	244
95-й процентиль	2593	1022	2031	2718	>4000
Процент ≥ 100 пг/мл	80,5%	63,3%	77,9%	84,1%	100,0%
Минимум (пг/мл)	0	10	0	0	173
Максимум (пг/мл)	>4000	1651	>4000	>4000	>4000

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Диаграмма вида "ящик с усами" клинического исследования популяции, разбитой на классы NYHA, представлена ниже. Пунктирная линия соответствует 100 пг/мл, рекомендуемому порогу принятия решения для теста AxSYM BNP. В подтверждение данных, приведенных ранее в литературе,[14] эти данные показывают прогрессирующее увеличение концентрации BNP с возрастанием класса по NYHA. Этот анализ указывает на то, что количественное измерение BNP дает объективную информацию при оценке степени тяжести сердечной недостаточности.

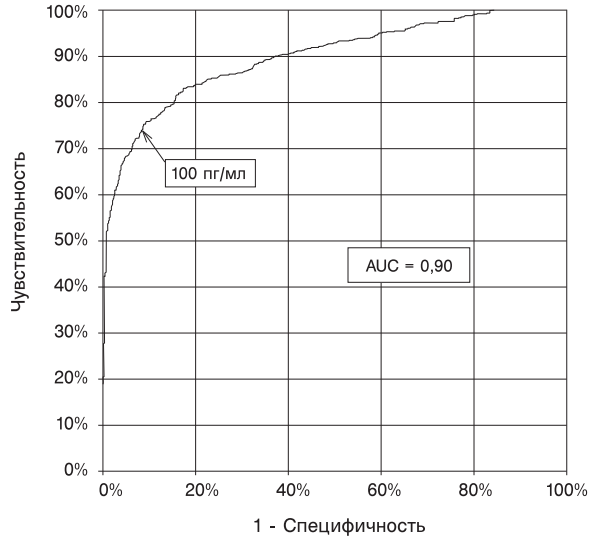
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru



Данные приведенного выше клинического исследования были использованы для разработки кривой соотношений правильного и ложного обнаружения сигналов (ROC) порога принятия решения для теста на BNP в противовес клинической чувствительности и клинической специфичности, как показано ниже. При пороге принятия решения в 100 пг/мл тест на BNP в этом исследовании демонстрирует клиническую чувствительность и специфичность в 74,2% и 91,5% соответственно. Область под кривой (AUC) составляет 0,90 (0,86-0,92, 95%-й ДИ).

Кривая ROC для BNP

Популяция с сердечной недостаточностью (n=693) и Популяция без сердечной недостаточности (n=890)



Калибраторы ARCHITECT BNP Calibrators соотнесены с внутренним референсным стандартом, подготовленным гравиметрически с синтетическим BNP. Внутренний референсный стандарт коррелирует с тестом AxSYM BNP при пороге принятия решения в 100 пг/мл. В настоящее время международно признанных стандартов для BNP не существует.

Анализ сравнения популяции пациентов с сердечной недостаточностью, и популяции людей, не страдающих сердечной недостаточностью, по возрастам был проведен на основе данных, опубликованных Американской кардиологической ассоциацией в "2000 Heart and Stroke Statistical Update"[40] и в соответствии с возрастной структурой населения США.[41] Возрастное распределение в исследуемой популяции приблизительно следующее: люди в возрасте моложе 45 лет составляют 9%, люди в возрасте 45-54 года составляют 11%, люди в возрасте 55-64 года составляют 22%, люди в возрасте 65-74 года составляют 26% и в возрасте 75 лет и старше - 32%. Полученная в результате общая AUC составляет 0,87 (0,85 - 0,90, 95%-й ДИ).

Клинические чувствительность и специфичность теста, использующего порог принятия решения в 100 пг/мл, представлены в следующей таблице.*

Мужчины (возрастная группа)						
	Все	**< 45 лет**	**45-54 года**	**55-64 года**	**65-74 года**	**75+ лет**
Чувствительность	71,0% (328/462)	47,1% (8/17)	57,1% (24/42)	57,3% (51/89)	70,6% (115/163)	86,1% (130/151)
95%-й доверительный интервал	66,6 - 75,1%	23,0 - 72,2%	41,0 - 72,3%	46,4 - 67,7%	62,9 - 77,4%	79,5 - 91,2%
Специфичность	94,8% (403/425)	97,2% (104/107)	100,0% (71/71)	97,9% (92/94)	88,7% (102/115)	89,5% (34/38)
95%-й доверительный интервал	92,3 - 96,7%	92,0 - 99,4%	94,9 - 100,0%	92,5 - 99,7%	81,5 - 93,8%	75,2 - 97,1%

Женщины (возрастная группа)						
	Все	**< 45 лет**	**45-54 года**	**55-64 года**	**65-74 года**	**75+ лет**
Чувствительность	80,5% (186/231)	44,4% (4/9)	73,3% (11/15)	50,0% (13/26)	80,6% (58/72)	91,7% (100/109)
95%-й доверительный интервал	74,8 - 85,4%	13,7 - 78,8%	44,9 - 92,2%	29,9 - 70,1%	69,5 - 88,9%	84,9 - 96,2%
Специфичность	88,4% (411/465)	95,9% (94/98)	90,7% (68/75)	89,6% (69/77)	85,7% (114/133)	80,5% (66/82)
95%-й доверительный интервал	85,1 - 91,2%	89,9 - 98,9%	81,7 - 96,2%	80,6 - 95,4%	78,6 - 91,2%	70,3 - 88,4%

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT BNP разработан так, чтобы иметь погрешность у верхнего предела 95%-го доверительного интервала (ДИ) ≤ 12% общего КВ.

Было проведено исследование теста ARCHITECT BNP в соответствии с инструкциями протокола EP5-A2 Национального комитета клинических и лабораторных стандартов (NCCLS).[42] Панель из трех образцов крови и контроли ARCHITECT BNP Controls тестировали в двух повторах, дважды в день, в течение 20 дней. Тестирование проводили на двух анализаторах ARCHITECT с использованием одной калибровки на каждом анализаторе. Данные исследования приведены в следующей таблице.*

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

Образец	Номер серии реагента	Анализатор	Кол-во	Средняя конц. (пг/мл)	Внутри серии		Общее	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Панель 1	1	1	80	183,6	6,9	3,8	9,8	5,3
	2	2	80	180,1	10,0	5,6	12,1	6,7
Панель 2	1	1	80	1004,4	26,4	2,6	41,1	4,1
	2	2	80	961,6	44,8	4,7	53,7	5,6
Панель 3	1	1	80	3812,1	91,3	2,4	153,5	4,0
	2	2	80	3645,1	138,4	3,8	188,9	5,2
Низкий контроль	1	1	80	92,2	3,2	3,5	4,0	4,4
	2	2	80	87,8	3,6	4,0	4,1	4,7
Средний контроль	1	1	80	504,3	9,3	1,8	13,5	2,7
	2	2	80	494,1	13,1	2,6	17,2	3,5
Высокий контроль	1	1	80	3572,1	32,6	0,9	62,0	1,7
	2	2	80	3423,0	80,1	2,3	112,3	3,3

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Линейность при разведении

Тест ARCHITECT BNP разработан так, чтобы иметь средний выход 100 ± 15% ожидаемых результатов тестирования разведенных образцов.

Исследование линейности при разведении было выполнено разведением образцов с высокими концентрациями BNP разбавителем образцов ARCHITECT BNP Specimen Diluent. Для каждого разведения образца была определена концентрация BNP и рассчитан процент (%) выхода. Данные исследования приведены в следующей таблице.*

Образец	Финальный фактор разведения	Полученное значение (пг/мл)	% Выхода[a]
1	Неразведенный	4772	-
	1,33	3489	98
	2	2426	102
	5	921	97
2	Неразведенный	3791	-
	1,33	2679	94
	2	1918	101
	5	675	89
3	Неразведенный	4071	-
	1,33	3107	102
	2	1556	77
	5	739	91
4	Неразведенный	4985	-
	1,33	3548	95
	2	2237	90
	5	911	91
5	Неразведенный	4011	-
	1,33	3061	102
	2	2032	101
	5	716	89

Средний выход по всем пяти разведенным образцам, указанным выше, составил = 95%

$$^{a}\,\%\ \text{выхода} = \frac{\text{Полученное значение BNP (пг/мл)}}{\text{(Значение неразведенного образца / Фактор разведения)}} \times 100$$

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Аналитическая чувствительность

Тест ARCHITECT BNP разработан так, чтобы иметь аналитическую чувствительность ≤ 10 пг/мл.

Аналитическая чувствительность была определена как концентрация, на два стандартных отклонения превышающая общее среднее значение повторов калибратора ARCHITECT BNP Calibrator A (0 пг/мл). Аналитическая чувствительность (нижнее значение линейности) определена в параметрах теста ARCHITECT BNP как 10 пг/мл.

Аналитическая специфичность

Специфичность теста ARCHITECT BNP составляет ≤ 10 пг/мл измеряемого BNP при тестировании с ANP человека, ангиотензином I, II и III, CNP и NT-proBNP человека в указанных ниже концентрациях. Каждый потенциальный кросс-реактант добавлялся к плазме крови, обработанной ингибитором протеазы, а затем тестировался. Данные исследования приведены в следующей таблице.*

Потенциальный кросс-реактант	Концентрация (пг/мл)	Концентрация BNP[a] (пг/мл)
ANP	1000	<10
Ангиотензин I	600	<10
Ангиотензин II	600	<10
Ангиотензин III	1000	<10
CNP	1000	<10
NT-proBNP (1-76)	1000	<10

[a] Кросс-реактивность = Полученное значение BNP (пг/мл) - Эндогенный уровень BNP (пг/мл)

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Перенос

Было определено, что перенос от образца с высоким значением BNP (приблизительно 25000 пг/мл) к соседнему образцу калибратора ARCHITECT BNP Calibrator A (0 пг/мл) ниже аналитической чувствительности теста.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Интерференция

Потенциальная интерференция теста ARCHITECT BNP для следующих веществ составила ≤ 10%.

Потенциальная интерференция была оценена в соответствии с протоколом EP7-A NCCLS.[43] К образцам добавляли различные препараты и потенциально интерферирующие вещества (триглицериды, гемоглобин, билирубин и общий белок) на уровнях, указанных в таблицах ниже. Средний выход, измеренный во время исследования, был в диапазоне 92 - 110%.*

Лекарственный препарат	Концентрация лекарственного препарата	Лекарственный препарат	Концентрация лекарственного препарата
Ацетаминофен	30 мкг/мл	Индометацин	36 мкг/мл
Ацетилсалициловая кислота	600 мкг/мл	Изосорбида динитрат	150 нг/мл
Амиодарон	6 мкг/мл	Лизиноприл	4 мкг/мл
Амлодипина безилат	100 нг/мл	Ловастатин	20 мкг/мл
Ампициллин	53 мкг/мл	Метилдопа	15 мкг/мл
Аскорбиновая кислота	40 мкг/мл	Никотин	1 мкг/мл
Атенолол	10 мкг/мл	Нифедипин	400 нг/мл
Кофеин	60 мкг/мл	Нитрофурантоин	4 мкг/мл
Каптоприл	5 мкг/мл	Нитроглицерин	500 нг/мл
Хлорамфеникол	50 мкг/мл	Оксазепам	5 мкг/мл
Клопидогреля бисульфат	2,5 мкг/мл	Окситетрациклин	15 мкг/мл
Циклоспорин	2,5 мкг/мл	Фенобарбитал	100 мкг/мл
Диклофенак	50 мкг/мл	Фенитоин	50 мкг/мл
Дигоксин	2 нг/мл	Пробенецид	600 мкг/мл
Дилтиазем	40 мкг/мл	Прокаинамид	24 мкг/мл
Дипиридамол	80 мкг/мл	Пропранолол	2 мкг/мл
Добутамин	100 мкг/мл	Хинидин	12 мкг/мл
Допамин	900 нг/мл	Симвастатин	16 мкг/мл
Эналаприла малеат	300 нг/мл	Спиронолактон	600 нг/мл
Эритромицин	60 мкг/мл	Сульфаметоксазол	400 мкг/мл

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

Лекарственный препарат	Концентрация лекарственного препарата	Лекарственный препарат	Концентрация лекарственного препарата
Фенофибрат	45 мкг/мл	Трандолаприл	40 мкг/мл
Фуросемид	60 мкг/мл	Триметоприм	40 мкг/мл
Гепарин	8 Ед/мл	Верапамил	2 мкг/мл
Гидралазин	6,4 мкг/мл	Варфарин	20 мкг/мл
Гидрохлоротиазид	6 мкг/мл		

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация
Триглицериды	3000 мг/дл
Гемоглобин	500 мг/дл
Билирубин	20 мг/дл
Общий белок	3 г/дл
Общий белок	12 г/дл

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

Сравнение методов

Тест ARCHITECT BNP разработан так, чтобы при сравнении с тестом AxSYM BNP иметь наклон 1,0 ± 0,2 и коэффициент корреляции (r) ≥ 0,90.

Было проведено исследование в соответствии с протоколом EP9-A2 NCCLS,[44] в котором сравнивали тесты ARCHITECT BNP и AxSYM BNP. Образцы плазмы крови EDTA от 171 пациента (128 пациентов с сердечной недостаточностью, 43 пациента, не страдающих сердечной недостаточностью) исследовали с использованием обоих тестов. Эти образцы были забраны у людей с сердечной недостаточностью и без нее. Результаты анализа линейной регрессии методом Passing-Bablok[45] суммированы в таблице ниже.*

ARCHITECT BNP в сравн. с. AxSYM BNP					
Метод регрессии	**Тип образца**	**Кол-во**	**Коэффициент корреляции**	**Пересечение (95%-й ДИ)**	**Наклон (95%-й ДИ)**
Passing-Bablok †	Плазма крови EDTA	171	0,96	-38,32 (от -48,26 до -28,50)	1,03 (от 0,98 до 1,09)

Диапазон образцов (ARCHITECT): 0 – 3702 пг/мл

Диапазон образцов (AxSYM): 50 – 3103 пг/мл

†Метод линейной регрессии без поправок на распределение образцов и ошибки в измерениях.

* Репрезентативные данные. Такие переменные, как размер выборки и обследуемая популяция, могут влиять на корреляцию теста, поэтому результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. de Bold AJ, Borenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial myocardial extract in rats. *Life Sci* 1981;28(1):89-94.
2. Sudoh T, Kangawa K, Minamino N, et al. A new natriuretic peptide in porcine brain. *Nature* 1988;332:78-81.
3. Yandle TG. Biochemistry of natriuretic peptides. *J Intern Med* 1994;235: 561-576.
4. Davidson NC, Struthers AD. Brain natriuretic peptide. *J Hypertens* 1994;12(4):329-336.
5. Kambayashi Y, Nakao K, Mukoyama M, et al. Isolation and sequence determination of human brain natriuretic peptide in human atrium. *FEBS Lett* 1990;259(2):341-345.
6. Sudoh T, Maekawa K, Kojima M, et al. Cloning and sequence analysis of cDNA encoding a precursor for human brain natriuretic peptide. *Biochem Biophys Res Commun* 1989;159(3):1427-1434.
7. Shimizu H, Masuta K, Aono K, et al. Molecular forms of human brain natriuretic peptide in plasma. *Clin Chim Acta* 2002;316:129-135.
8. Hunt PJ, Espiner EA, Nicholls MG, et al. The role of the circulation in processing pro-brain natriuretic peptide (proBNP) to amino-terminal BNP and BNP-32. *Peptides* 1997;18(10):1475-1481.
9. Holmes SJ, Espiner EA, Richards AM, et al. Renal, endocrine, and hemodynamic effects of human brain natriuretic peptide in normal man. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;76(1):91-96.
10. Sagnella GA. Measurement and importance of plasma brain natriuretic peptide and related peptides. *Ann Clin Biochem* 2001;38:83-93.
11. Sagnella GA. Measurement and significance of circulating natriuretic peptides in cardiovascular disease. *Clin Sci* 1998;95:519-529.
12. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(3):161-167.
13. Latini R, Masson S, Anand I, et al. Effects of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) *Circulation* 2002;106:2454-2458.
14. Wieczorek SJ, Wu AHB, Christenson R, et al. A rapid B-type natriuretic peptide assay accurately diagnoses left ventricular dysfunction and heart failure: a multicenter evaluation. *Am Heart J* 2002, 144(5):834-839.
15. Fischer Y, Filzmaier K, Stiegler H, et al. Evaluation of a new, rapid bedside test for quantitative determination of B-type natriuretic peptide. *Clin Chem* 2001;47(3):591-594.
16. Wieczorek SJ, Hager D, Barry M-B, et al. Correlation of B-type natriuretic peptide level to 6-min walk test performance in patients with left ventricular systolic dysfunction. *Clin Chem Acta* 2003;328:87-90.
17. Remme WJ, Swedberg K. Task Force Report: Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22(17):1527-1560.
18. McDonagh TA, Cunningham AD, Morrison CE, et al. Left ventricular dysfunction, natriuretic peptides, and mortality in an urban population. *Heart* 2001;86:21-26.
19. Anand IS, Fisher LD, Chiang Y-T, et al. Changes in brain natriuretic peptide and norepinephrine over time and mortality and morbidity in the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). *Circulation* 2003;107:1278-1283.
20. Silver MA, Maisel A, Yancy CW, et al. BNP consensus panel 2004: a clinical approach for the diagnostic, prognostic, screening, treatment monitoring, and therapeutic roles of natriuretic peptides in cardiovascular diseases [published correction appears in *Congest Heart Fail* 2005;11(2):102]. *Congest Heart Fail* 2004;10(5 suppl 3):1–30.
21. Omland T, Aakvaag A, Bonarjee VVS, et al. Plasma brain natriuretic peptide as an indicator of left ventricular systolic function and long-term survival after acute myocardial infarction. Comparison with plasma atrial natriuretic peptide and N-terminal proatrial natriuretic peptide. *Circulation* 1996;93(11):1963-1969.
22. De Lemos JA, Morrow DA, Bentley JH, et al. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 2001;345(14):1014-1021.
23. Lee S-C, Stevens TL, Sandberg SM, et al. The potential of brain natriuretic peptide as a biomarker for New York Heart Association class during the outpatient treatment of heart failure. *J Card Fail* 2002;8(3):149-154.
24. Richards AM, Lainchbury JG, Nicholls MG, et al. BNP in hormone-guided treatment of heart failure. *Trends Endocrinol Metab*. 2002;13(4):151-155.
25. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;355:1126-1130.
26. Burger AJ, Horton DP, LeJemtel T, et al. Effect of nesiritide (B-type natriuretic peptide) and dobutamine on ventricular arrhythmias in the treatment of patients with acutely decompensated congestive heart failure: the PRECEDENT study. *Am Heart J* 2002;144(6):1102-1108.
27. Maisel AS, Cremo R, Gardetto N, et al. The effects of nesiritide on serum levels of B-type natriuretic peptide (BNP) in patients admitted for decompensated congestive heart failure [Abstr]. *Circulation* (Suppl II) 2002;106(19):II-565.
28. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
29. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
30. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
31. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
32. Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Stability of brain natriuretic peptide (BNP) in human blood samples. *Clin Chim Acta* 1999;285:169-172.
33. Shimizu H, Aono K, Masuta K, et al. Degradation of human brain natriuretic peptide (BNP) by contact activation of blood coagulation system. *Clin Chim Acta* 2001;305:181-186.
34. Constantine NT, Abouseif NE, and Fox E. To mix or not to mix: the effects of not mixing sera on HIV serologic results. *Lab Medicine* 1990;21(11):749-751.
35. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
36. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
37. Nahm MH, Hoffmann JW. Heteroantibody: phantom of the immunoassay. *Clin Chem* 1990;36(6):829.
38. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
39. The Criteria Committee of the New York Heart Association. *Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels*. 9th ed. Boston, Mass: Little, Brown & Co; 1994:253-256.
40. American Heart Association. 2000 Heart and Stroke Statistical Update. Dallas, TX: American Heart Association;1999:18-19.
41. MacKay AP, Fingerhut LA, Duran CR. *Adolescent Health Chartbook. Health, United States, 2000.* Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics; 2000:123.
42. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP5-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2004.
43. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline.* NCCLS Document EP7-A. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
44. National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). *Method Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples; Approved Guideline—Second Edition.* NCCLS Document EP9-A2. Wayne, PA: NCCLS; 2002.
45. Passing H, Bablok W. A new biometrical procedure for testing the equality of measurements from two different analytical methods. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part I. *J Clin Chem Clin Biochem* 1983;21(11):709–720.

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

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Контрольный номер
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Серия реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Заменяемые крышки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SEPTUM	Предохранительные крышки
SN	Серийный номер
SPECIMEN DILUENT	Разбавитель образца
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
WARNING: EYE IRRITANT	Предупреждение: Вызывает серьезное раздражение глаз.
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.
WASH BUFFER	Промывочный буфер

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.
©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT
BNP Calibrators

REF 8K28-03

ru
BNP
8K28
566447R02
S8K2IR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT BNP Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении натрийуретического пептида B-типа человека (BNP) в плазме крови человека EDTA.

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

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4 мл каждый) калибраторов ARCHITECT BNP Calibrators. Калибратор A является ацетатным буфером с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Калибраторы B - F содержат BNP в ацетатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

	Знач. конц. BNP	
Калибратор	**(пг/мл)**	**(пмоль/л)**
CAL A	0	0
CAL B	75	21,7
CAL C	375	108,3
CAL D	750	216,5
CAL E	2500	721,8
CAL F	5000	1443,5

Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Калибраторы ARCHITECT BNP Calibrators соотнесены с внутренним референсным стандартом, подготовленным гравиметрически с синтетическим BNP. Внутренний референсный стандарт коррелирует с тестом AxSYM BNP при пороге принятия решения в 100 пг/мл. В настоящее время международно признанных стандартов для BNP не существует.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

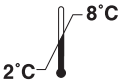
- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
	
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит диэтилентриаминпентауксусную кислоту (DTPA), метилизотиазолон и азид натрия.
H361	Предположительно может нанести ущерб плодовитости или нерожденному ребенку.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P201	Перед использованием получить специальные инструкции.
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P308+P313	В СЛУЧАЕ воздействия или обеспокоенности: Обратиться к врачу.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении калибраторы остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Калибраторы могут использоваться сразу после извлечения из места хранения с температурой 2 - 8°C.
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышками и помещайте в место хранения с соответствующей температурой (2 - 8°C).

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

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
REF	Каталожный номер
WARNING: REPRODUCTIVE HAZARD	Предупреждение: Опасность для репродуктивного здоровья
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.

©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

ARCHITECT
BNP Controls

REF 8K28-12

ru
BNP
8K28
566446R02
C8K2IR

См. выделенные изменения. Редакция: август 2018 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT BNP Controls предназначены для оценки воспроизводимости теста и выявления систематических аналитических отклонений в рабочих характеристиках системы ARCHITECT iSystem (реагентов, калибраторов и анализатора) при количественном определении натрийуретического пептида B-типа человека (BNP) в плазме крови человека EDTA.

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

СОДЕРЖИМОЕ

3 флакона (8 мл каждый) контролей ARCHITECT BNP Controls. Низкий контроль, средний контроль и высокий контроль содержат BNP в ацетатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

Следующие диапазоны концентраций могут использоваться в индивидуальных спецификациях контроля на системе ARCHITECT iSystem:

	Знач. конц. BNP		Диапазон	
Контроль	**(пг/мл)**	**(пмоль/л)**	**(пг/мл)**	**(пмоль/л)**
CONTROL L	90	26	57,6 - 122,4	16,6 - 35,3
CONTROL M	500	144	320,0 - 680,0	92,4 - 196,3
CONTROL H	3500	1010	2240,0 - 4760,0	646,7 - 1374,2

Консерванты: азид натрия и ProClin 300.

Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать собственные диапазоны концентрации для новых серий контроля на каждом уровне концентрации. Процедура включает в себя проведение не менее 20 повторов исследования на протяжении нескольких (3-5) дней. В данном исследовании необходимо учитывать потенциальные причины вариабельности для получения репрезентативных данных по рабочим характеристикам системы. Среди причин вариабельности могут фигурировать:

- Несколько действующих калибровок
- Разные серии реагентов
- Разные серии калибраторов
- Разные аналитические модули
- Результаты, получаемые в разное время суток

Полученные результаты следует соотносить с процедурами контроля качества вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL L / CONTROL M / CONTROL H



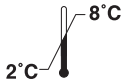
ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ	Содержит диэтилентриаминпентауксусную кислоту (DTPA), метилизотиазолон и азид натрия.
H361	Предположительно может нанести ущерб плодовитости или нерожденному ребенку.
H317	Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
Предотвращение	
P201	Перед использованием получить специальные инструкции.
P261	Избегать вдыхания тумана/паров/аэрозолей.
P272	Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.
P280	Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз.
Реагирование	
P308+P313	В СЛУЧАЕ воздействия или обеспокоенности: Обратиться к врачу.
P302+P352	ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Промыть большим количеством воды.
P333+P313	При раздражении кожи или появлении сыпи: Обратиться к врачу.
P362+P364	Снять загрязненную одежду и выстирать ее перед использованием.
Утилизация	
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

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

ХРАНЕНИЕ

- При правильном хранении и обращении контроли остаются стабильными до истечения срока годности.
- Не используйте после истечения срока годности.
- 

ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Контроли могут использоваться непосредственно после извлечения из соответствующей температуры хранения (2-8˚C).
- Перед использованием перемешивайте, аккуратно переворачивая флакон (5 - 10 раз).
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с контролями крышкой и помещайте в соответствующую температуру хранения (2-8˚C).

Используемые символы

	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL L	Контроль Низкий, Средний, Высокий (L,M,H)
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Продукт США
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер
WARNING: REPRODUCTIVE HAZARD	Предупреждение: Опасность для репродуктивного здоровья
WARNING: SENSITIZER	Предупреждение: Может вызывать аллергическую реакцию.

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


Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics Inc., Malvern, PA 19355 USA

DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

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

Редакция: август 2018 г.
©2016, 2018 Abbott Laboratories

Abbott

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

NSE

FOR USE WITH

ARCHITECT

См. выделенные изменения. Редакция: ноябрь 2019 г.

REF 06P3225

Необходимо точно следовать инструкциям. При отклонении от инструкций надежность результатов теста не гарантируется.

Только для использования в медицинских лабораториях.

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: Концентрация NSE в том или ином образце, установленная с использованием тестов различных изготовителей, может отличаться вследствие различий применяемых методик и специфичности реагентов. При сообщении результатов врачу лаборатория должна указывать примененную методику определения NSE. Значения, полученные при применении различных методик, не могут использоваться взаимозаменяемо. В случае если в ходе мониторинга состояния пациента были использованы различные методики измерения уровня NSE, необходимо провести дополнительное последовательное тестирование. Перед заменой методики лаборатория ОБЯЗАНА установить базовые значения результатов в образцах пациентов при динамическом мониторинге.

НАЗВАНИЕ

NSE

НАЗНАЧЕНИЕ

Тест NSE является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA), предназначенным для количественного определения нейрон-специфической энолазы (NSE) в сыворотке крови человека на анализаторе ARCHITECT i System.

Тест NSE используется в качестве вспомогательного средства при мониторинге ответа на терапию и выявлении рецидива таких заболеваний, как мелкоклеточная карцинома легких (SCLC) и нейроэндокринные опухоли.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Рак легких является наиболее распространенной причиной смертности от раковых заболеваний по всему миру как среди мужчин, так и среди женщин. Около 95% всех случаев рака легких относятся либо к категории мелкоклеточного рака легкого (SCLC), либо к категории немелкоклеточного рака легкого (NSCLC). SCLC отличается от NSCLC меньшим временем удвоения опухоли, высокой ростовой фракцией и ранним развитием распространенных метастазов. Несмотря на то, что SCLC считается высокочувствительным к химиотерапии и лучевой терапии, он обычно рецидивирует и становится трудно поддающимся лечению в течение 1 - 2 лет. Дифференциация SCLC и NSCLC является необходимой для определения стадии заболевания, лечения и прогнозирования дальнейшего течения болезни. Для определения категории ракового заболевания легкого (NSCLC или SCLC), а также исключения возможности метастазов в легких от первичной опухоли иной локализации необходимо проведение диагностики ткани.

Определение NSE может использоваться в качестве вспомогательного средства первичной диагностики SCLC и применяться для определения эффективности терапии и послеоперационного ухода.[1] Нейрон-специфическая энолаза (NSE) является гликолитическим ферментом (2-фосфо-D-глицератгидролаза).[2] NSE является изоформой фермента энолазы, которая встречается в нейронах и клетках эндокринного происхождения.[1] Она также встречается в различных клетках, отличных от нейроэндокринных,[1] среди которых клетки бронхиального эпителия, эпителиальные клетки поджелудочной железы и протока околоушной железы, эпителиальные клетки петли Генле, секреторные клетки фаллопиевой трубы, клетки плазмы крови, мегакариоциты, лимфоциты и гладкомышечные клетки матки и различные кровеносные сосуды.

NSE может быть обнаружена в новообразованиях, отличных от нейроэндокринных, включая карциномы яичников, груди и почек, семиномы, хордомы, лейомиосаркомы, рабдомиосаркомы и лимфомы.[1]

Исследование на NSE может быть заказано совместно с тестами на другие онкомаркеры, такие как прогастрин-высвобождающий пептид (ProGRP), фрагменты цитокератина 19 (CYFRA 21-1), плоскоклеточный рак (SCC), опухолевый антиген 125 (CA 125) и раково-эмбриональный антиген (РЭА). Определение NSE имеет клиническую ценность в совокупности с гистологическими данными, результатами лучевой диагностики и клинических исследований.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Данный тест является автоматизированным одноступенчатым иммуноанализом для количественного определения NSE в сыворотке крови человека на основе технологии хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах (CMIA).

Смешиваются и инкубируются образец, парамагнитные микрочастицы, сенсибилизированные антителами к NSE (E21), и акридин-меченый конъюгат антител к NSE (E17) для образования реакционной смеси. Присутствующий в образце NSE связывается с микрочастицами, сенсибилизированными антителами к NSE (E21), и с акридин-меченым конъюгатом антител к NSE (E17). После цикла промывки к реакционной смеси добавляются претриггерный и триггерный растворы.

Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством γ-субъединицы NSE, присутствующим в образце, и RLU, детектированными оптикой системы, существует прямая зависимость.

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

РЕАГЕНТЫ

Содержимое набора

NSE Reagent Kit 06P32

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

REF	06P3225
Количество тестов в наборе	100
Количество наборов в упаковке	1
Количество тестов в упаковке	100
MICROPARTICLES	6.6 mL
CONJUGATE	5.9 mL

MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсибилизированные антителами к NSE (мышиными, моноклональными), в Bis-TRIS пропановом буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Минимальная концентрация: 0.09% твердого вещества. Консерванты: ProClin 300 и ProClin 950.

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

REF	06P3225

CONJUGATE Акридин-меченый конъюгат антител к NSE (мышиных, моноклональных) в MES-буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 297 ng/mL. Консервант: ProClin 300.

Предупреждения и меры предосторожности

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

Меры предосторожности

ВНИМАНИЕ: Данный продукт предполагает работу с образцами, полученными от человека. Рекомендуется считать все материалы, полученные от человека, потенциально инфекционными и обращаться с ними в соответствии со Стандартом по обращению с гемоконтактными патогенами, разработанным Управлением США по охране труда и промышленной гигиене (OSHA). При работе с материалами, содержащими или предположительно содержащими инфекционные агенты, следует соблюдать правила биологической безопасности, уровень 2, или другие соответствующие правила биологической безопасности.[3-6]

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



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

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

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



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

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

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

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

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

Обращение с реагентами

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

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

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

Хранение реагентов

- Не замораживать

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

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

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

Показатели порчи реагентов

Ошибка калибровки или выход значения контроля за пределы диапазона допустимых значений может свидетельствовать о порче реагентов. Результаты соответствующих тестов следует считать неверными, образцы должны быть протестированы повторно. Может потребоваться повторная калибровка теста.

Информацию об устранении неисправностей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

Перед проведением теста на системе ARCHITECT i System необходимо установить файл теста NSE.

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

Информацию о выводе на печать параметров анализа см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

Подробное описание процедур работы с системой см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

Альтернативные единицы измерения результата

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

Формула пересчета:

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

Стандартные единицы измерения результата	Фактор пересчета	Альтернативные единицы измерения результата
ng/mL	1	µg/L

СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

Типы образцов

Для использования в тесте верифицированы следующие типы образцов:

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

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

*** Сепарацию (например, центрифугирование) образцов, исследуемых на NSE, необходимо осуществлять в течение 60 минут после венепункции** в соответствии с руководствами Европейского сообщества по онкомаркерам (EGTM).[1] Необходимо также учитывать время коагуляции при выборе типа пробирки для сбора образца.

- Данный тест предназначен для исследования образцов сыворотки крови человека, полученных от пациентов, или донорских образцов.
- Рабочие характеристики не были установлены для случаев использования образцов трупной крови и других биологических жидкостей, за исключением сыворотки крови человека.

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

Состояние образцов

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

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям изготовителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- **Отделите (например, центрифугируйте) образцы в течение 60 минут после венепункции.**[1] NSE, присутствующая в эритроцитах и тромбоцитах, приводит к получению завышенных результатов при использовании гемолизированных или неправильно центрифугированных образцов (например, при увеличенном времени хранения образцов перед центрифугированием).
- Отделите сыворотку крови от сгустков, эритроцитов и разделительного геля.
- Образцы не должны содержать пузырьков воздуха. Удалите пузырьки аппликатором до начала тестирования. Используйте новый аппликатор для каждого образца, чтобы избежать перекрестной контаминации.

Для получения согласованных результатов рекомендуется проводить повторное центрифугирование образцов перед тестированием, если

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

- они содержат фибрин, эритроциты или другие твердые частицы.

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

Подготовьте замороженные образцы следующим образом:

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

Повторное центрифугирование образцов

- Поместите образцы в центрифужные пробирки и центрифугируйте не менее 10 000 g-минут.
- Примеры приемлемых значений времени и силы представлены в таблице ниже.

  Время центрифугирования рассчитывается на основе значений RCF по формуле:

$$\text{Мин. время центрифугирования (минуты)} = \frac{\text{10 000 g-минут}}{\text{RCF}}$$

Время повторного центрифугирования (минуты)	RCF (x g)	g-минуты
1	10 000	10 000
2	5000	10 000
4	2500	10 000

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

Хранение образцов

Сыворотку крови необходимо отделить от сгустков, эритроцитов или разделительного геля перед помещением на хранение при температурах, указанных ниже.

Тип образца	Температура	Макс. время хранения	Специальные инструкции
Сыворотка крови	Комнатная температура (15 - 30°C)	24 часа	Отделите сыворотку крови от сгустков, эритроцитов и разделительного геля.
	2 - 8°C	48 часов	Отделите сыворотку крови от сгустков, эритроцитов и разделительного геля.

Храните замороженные образцы при температуре -70°C.

По данным, представленным Rundgren и др., образцы сыворотки крови с NSE, хранившиеся 4 - 7 лет при температуре -70°C, продемонстрировали незначительную разницу в сравнении со свежими образцами.[7]

Не проводите более 1 цикла заморозки/разморозки.

Транспортировка образцов

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

Не храните образцы после истечения срока годности, указанного выше.

ПРОЦЕДУРА

Предоставляемые материалы

06P32 NSE Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- NSE файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 06P3201 Калибраторы NSE Calibrators
- 06P3210 Контроли NSE Controls или другой контрольный материал, содержащий NSE
- Претриггерный раствор ARCHITECT Pre-Trigger Solution
- Триггерный раствор ARCHITECT Trigger Solution
- Промывающий буфер ARCHITECT Wash Buffer
- Предохранительные крышки ARCHITECT Septum

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

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

Процедура анализа

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

- Информацию об обеспечении достаточного объема образца пациента при использовании первичных или аликвотных пробирок см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Минимальный объем образца в чашечке для образцов рассчитывается системой и распечатывается в отчете по списку заказов. Чтобы минимизировать эффекты испарения, перед проведением теста убедитесь, что в чашечке для образца присутствует достаточный объем образца.
- Перед первой загрузкой набора реагентов в систему необходимо перемешать содержимое флакона с микрочастицами для ресуспендирования микрочастиц, которые могли осесть на дно флакона при транспортировке. После загрузки флакона с микрочастицами в первый раз дальнейшего перемешивания не требуется.
  - **Переверните флакон с микрочастицами 30 раз.**
  - Визуально убедитесь, что микрочастицы во флаконе ресуспендированы. Если микрочастицы все еще прилипают к стенкам флакона, продолжайте переворачивать флакон до их полного ресуспендирования.
  - **Если микрочастицы не ресуспендируются, НЕ ИСПОЛЬЗУЙТЕ ИХ. Обратитесь к местному представителю компании Abbott.**
  - После того как микрочастицы ресуспендировались, поместите предохранительную крышку на флакон. Инструкции по помещению предохранительных крышек на флаконы см. в разделе Обращение с реагентами данной инструкции по применению.
- Максимальное количество повторов из одной чашечки для образцов: 10
  - Приоритетные образцы:
    - Объем образца для проведения первого теста: 75 µL
    - Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 25 µL

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

  - ≤ 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
    - Объем образца для проведения первого теста: 150 µL
    - Объем образца для проведения каждого дополнительного исследования из одной чашечки для образцов: 25 µL
  - > 3 часов в системе управления образцами и реагентами:
    - Требуется свежая аликвота образца.
- Информацию о подготовке и использовании калибраторов и контролей см. в инструкции по применению к калибратору NSE Calibrator и/или инструкции по применению к контролям NSE Controls.
- Информацию об общих операционных процедурах см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- Для достижения оптимальных рабочих характеристик важно следовать стандартным процедурам технического обслуживания в соответствии с Руководством по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 9. Если правила работы в вашей лаборатории требуют более частого технического обслуживания, следуйте принятой практике.

Процедуры разведения образцов

Образцы со значением NSE, превышающим 400.0 ng/mL (400.0 µg/L), помечены флажком с кодом "> 400.0 ng/mL" ("> 400.0 µg/L") и могут быть разведены в соответствии с процедурой ручного разведения.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

Не рекомендуется превышать пропорцию разведения 1:2.

Добавьте 100 µL образца к 100 µL калибратора NSE Calibrator A.

Не допускайте контаминацию калибратора NSE Calibrator A при переносе объема для процедуры ручного разведения.

Оператор должен ввести фактор разведения на вкладке "Patient" (Пациент) или "Control" (Контроль) экрана создания заказа. Система будет использовать данный фактор разведения для автоматического расчета концентрации образца до разведения и сообщения результата.

Если оператор не ввел фактор разведения, необходимо умножить результат на соответствующий фактор разведения до сообщения результата. Если концентрация разведенного образца меньше 10.4 ng/mL (10.4 µg/L), не сообщайте этот результат. Повторите тест, используя правильное разведение.

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

Калибровка

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

Для оценки калибровки теста необходимо протестировать все контроли.

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

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

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

Процедуры контроля качества

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

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

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

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

Подробную информацию или общие рекомендации по контролю качества см. в опубликованных руководствах, напр., в документе C24 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 4-е издание, или в других опубликованных руководствах.[8]

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

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

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

Рекомендации по процедуре контроля качества

Рекомендации по процедурам контроля качества лаборатории см. в “Basic QC Practices”, James O Westgard, Ph.D.[9]

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест NSE принадлежит к методологической группе 2.

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

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

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

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

Флажки

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

Сообщаемый интервал

Диапазоны сообщаемых результатов, основанные на репрезентативных данных по пределу количественного обнаружения (ПКО) и пределу обнаружения (ПО), представлены ниже в соответствии с определениями из документа EP34, CLSI, 1-ое издание.[10]

	ng/mL (µg/L)
Аналитический интервал измерения (AMI) [a]	1.6 - 400.0
Расширенный интервал измерения (EMI) [b]	400.0 - 800.0
Сообщаемый интервал [c]	0.3 - 800.0

[a] AMI (аналитический интервал измерения): Аналитический интервал измерения охватывает значения от ПКО до верхнего предела количественного определения (ВПКО). Он определяется диапазоном значений в ng/mL (µg/L), которые продемонстрировали приемлемые рабочие характеристики для линейности, воспроизводимости и отклонения.

[b] EMI (расширенный интервал измерения): Расширенный интервал измерения охватывает значения от верхнего предела количественного определения (ВПКО) до ВПКО × фактор разведения. Указанное значение отражает фактор разведения 1:2.

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

ПРИМЕЧАНИЕ: Нижнее значение линейности файла теста по умолчанию соответствует нижней границе сообщаемого интервала.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Результаты необходимо интерпретировать с учетом сопутствующих данных, таких как симптоматика, результаты других исследований и клинические наблюдения.
- Гемолиз интерферирует с данным тестом, потому что эритроциты содержат NSE и могут потенциально привести к получению ложно завышенных результатов.
- Не храните образцы при температуре -20°C. Образцы, хранившиеся замороженными при температуре -20°C ± 10°C, продемонстрировали разницу в измеренной концентрации за пределами ± 10.0% после одной разморозки.
- Потенциальная интерференция каких-либо других веществ, кроме перечисленных в разделе СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ, Интерференция, данной инструкции по применению, не была оценена в тесте.
- Образцы, полученные от пациентов, которые принимали препараты, изготовленные на основе моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антитела против мышиных антител (HAMA). Подобные образцы при исследовании в тестах, использующих моноклональные мышиные антитела, таких как NSE, могут демонстрировать ложно завышенные или ложно заниженные результаты. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.[11, 12]
- Гетерофильные антитела сыворотки крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализа *In Vitro*. Пациенты, находящиеся в привычном контакте с животными либо с продуктами, полученными из сыворотки крови животных, в большей степени подвержены подобной интерференции. Результаты тестирования подобных образцов могут демонстрировать аномальные значения. Для постановки диагноза может потребоваться дополнительная информация.[13]
- Ревматоидный фактор (RF) в сыворотке крови человека может вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, искажая результаты иммуноанализов *In Vitro*.[13]

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данное исследование проводилось на анализаторе ARCHITECT i2000SR.

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

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

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP28-A3c CLSI.[14] Была проведена оценка образцов сыворотки крови, полученных от 128 клинически здоровых людей (60 мужчин и 68 женщин) различных рас и возрастов (от 22 лет до 71 года).

		NSE (ng/mL, µg/L)	
	Кол-во	Медиана	95й процентиль (95% Доверительный интервал [ДИ])
Клинически здоровые	128	5.4	11.1 (9.0 - 12.4)

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

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

Если не указано иное, все исследования проводились на системе ARCHITECT i2000SR System.

Воспроизводимость

Воспроизводимость внутри лаборатории

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP05-A3 CLSI.[15] Исследование проводилось с использованием 3 серий NSE Reagent Kit, 3 серий NSE Calibrators и 3 серий NSE Controls на 1 анализаторе. Три контроля и 5 панелей сыворотки крови человека были исследованы в двух повторах дважды в день в течение 20 дней с использованием 3 комбинаций серии реагентов/серии калибраторов/серии контролей. Рабочие характеристики одной репрезентативной комбинации представлены в следующей таблице.

			Внутри серии (повторяемость)		Внутри лаборатории[a]	
Образец	Кол-во	Среднее (ng/mL, µg/L)	СКО	%КВ	СКО (Диапазон[b])	%КВ (Диапазон[b])
Низкий контроль	80	10.0	0.208	2.1%	0.219 (0.186 - 0.219)	2.2 (1.9 - 2.2)

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

Образец	Кол-во	Среднее (ng/mL, µg/L)	Внутри серии (повторяемость) СКО	Внутри серии (повторяемость) %КВ	Внутри лаборатории[a] СКО (Диапазон[b])	Внутри лаборатории[a] %КВ (Диапазон[b])
Средний контроль	80	71.3	1.175	1.6%	1.258 (1.258 - 1.441)	1.8 (1.8 - 2.0)
Высокий контроль	80	201.1	3.366	1.7%	3.969 (3.965 - 4.555)	2.0 (2.0 - 2.3)
Панель 1	80	2.1	0.067	3.3%	0.074 (0.060 - 0.074)	3.6 (3.6 - 3.7)
Панель 2	80	23.5	0.303	1.3%	0.442 (0.391 - 0.442)	1.9 (1.8 - 2.0)
Панель 3	80	26.9	0.362	1.3%	0.754 (0.737 - 0.811)	2.8 (2.8 - 3.1)
Панель 4	80	97.5	1.237	1.3%	1.976 (1.976 - 2.528)	2.0 (2.0 - 2.6)
Панель 5	80	333.6	6.130	1.8%	8.621 (8.621 - 9.418)	2.6 (2.6 - 2.8)

[a] Включает вариабельность внутри серии, между сериями и между днями.

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

Нижние границы измерения

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP17-A2 CLSI.[16] Исследование проводилось с использованием 4 серий NSE Reagent Kit на 2 системах ARCHITECT i2000SR и 2 системах ARCHITECT i1000SR в течение не менее 3 дней. Значения предела холостой пробы (ПХП), предела обнаружения (ПО) и предела количественного определения (ПКО) приведены в следующей таблице.

	ng/mL (µg/L)
ПХП[a]	0.1
ПО[b]	0.3
ПКО[c]	1.6

[a] ПХП определен как 95-й процентиль по результатам исследования образцов с нулевой концентрацией аналита в n ≥ 60 повторах.

[b] ПО определен как самая низкая концентрация, при которой аналит может быть выявлен с 95%-й вероятностью по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в n ≥ 60 повторах.

[c] ПКО, представленный в таблице, соответствует нижнему уровню AMI для теста NSE на системе ARCHITECT i System. Наблюдаемый ПКО на системе ARCHITECT i2000SR составил 0.4 ng/mL (0.4 µg/L), а наблюдаемый ПКО на системе ARCHITECT i1000SR составил 0.6 ng/mL (0.6 µg/L). Данный ПКО определен как самая низкая концентрация аналита с максимальным значением воспроизводимости 20% КВ по результатам исследования образцов с низкими уровнями концентрации аналита в n ≥ 60 повторах.

Линейность

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP06-A CLSI.[17]

Линейность данного теста сохраняется в аналитическом интервале измерения 1.6 - 400.0 ng/mL (1.6 - 400.0 µg/L).

Аналитическая специфичность

Интерференция

Потенциально интерферирующие эндогенные вещества

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.[18] Каждое вещество было исследовано при 2 уровнях аналита (около 20 ng/mL и 300 ng/mL). Данные вещества не продемонстрировали интерференцию (в пределах ± 10%) при следующих концентрациях.

Потенциально интерферирующие вещества	Концентрация интерферента
Конъюгированный билирубин	72 mg/dL
Неконъюгированный билирубин	40 mg/dL
Общий белок	15 g/dL
Триглицериды	3000 mg/dL

Другие потенциально интерферирующие состояния

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.[18] Образцы, содержащие человеческие антитела против мышиных антител (HAMA) и ревматоидный фактор (RF) были исследованы с помощью теста NSE на системе ARCHITECT i System.

Потенциально интерферирующее состояние	% разницы	
	20 ng/mL NSE	300 ng/mL NSE
HAMA	2.6	0.2
RF	-0.3	1.0

Потенциально интерферирующие препараты

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.[18] Каждый препарат был исследован при 2 уровнях аналита (около 20 ng/mL и 300 ng/mL). Данные препараты не продемонстрировали интерференцию (в пределах ± 10%) при следующих концентрациях.

Потенциально интерферирующее вещество	Концентрация интерферента	Потенциально интерферирующее вещество	Концентрация интерферента
Биотин	4250 ng/mL	Ифосфамид	800 µg/mL
Бусульфан	1200 ng/mL	Иринотекан	20 µg/mL
Карбоплатин	500 µg/mL	Метотрексат	1 µM
Цисплатин	165 µg/mL	Паклитаксел	67 µg/mL
Циклофосфамид	375 µg/mL	Пеметрексед	1370 µg/mL
Доцетаксел	1 µg/mL	Тенипозид	40 mcg/mL
Доксорубицин	40 µg/mL	Топотекан	0.2 mg/L
Эпирубицин	10 mcg/mL	Винбластин	500 µg/mL
Эрлотиниб	17 µg/mL	Винкристин	11 ng/mL
Этопозид	12 µg/mL	Винорелбин	1230 ng/mL
Гемцитабин	380 µg/mL		

Потенциально интерферирующие онкомаркеры

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.[18] Образцы онкомаркеров были исследованы при 2 уровнях аналита.

Онкомаркер	Концентрация интерферента	% разницы	
		20 ng/mL NSE	300 ng/mL NSE
CA 125	966 U/mL	1.4	-2.4
CEA	72.45 µg/L	2.6	7.0
CYFRA 21-1	96.6 ng/mL	-1.6	10.6
ProGRP	1932 ng/L	2.4	3.8
SCC	48.3 µg/L	0.5	2.8

Образцы от пациентов с сопутствующими патологическими состояниями или иными заболеваниями

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.[18] Тест NSE оценивали на потенциальную интерференцию с использованием образцов, полученных от клинически здоровых людей и людей с другими медицинскими состояниями. Каждый образец исследовали до добавления NSE в образец и после этого для определения процента NSE, восстановленного после добавления.

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

Abbott

Категория	Кол-во	Диапазон выхода (%)	Средний % выхода
Клинически здоровые	5	97.5 - 105.5	101.5
Аутоимунные заболевания (активные)	5	89.3 - 120.0	100.4
Заболевания мочевого пузыря (доброкачественные)	5	90.5 - 102.0	95.3
Цитомегаловирус (острая инфекция)	5	95.0 - 106.0	101.4
Вирус Эпштейна-Барр (острая инфекция)	5	100.0 - 107.5	103.8
Заболевания желудочнокишечного тракта (доброкачественные)	2	95.0 - 96.0	95.5
Гипер IgG (моноклональные/поликлональные)	5	110.9 - 121.8	116.8
Заболевание почки (хроническое)	5	88.0 - 106.0	100.6
Заболевания печени, включая хронический вирусный цирроз	5	95.5 - 109.4	102.1
Заболевания печени, включая хронический вирусный гепатит	5	92.5 - 109.0	98.7
Заболевания легких	5	91.1 - 97.5	95.6
Заболевания яичников (доброкачественные)	5	98.5 - 103.5	100.7

Кросс-реактанты

Было проведено исследование в соответствии с рекомендациями документа EP07, CLSI, 3-е издание.[18] Образцы, содержащие ненейронную энолазу (NNE; α,α'-энолаза) при концентрации 900 ng/mL были исследованы с использованием теста NSE на системе ARCHITECT i System.

% кросс-реактивности составил 0.0% с 95% ДИ -0.1% - 0.0% для образца с целевой концентрацией NSE 20 ng/mL и 0.2% с 95% ДИ -0.5% - 0.8% для образца с целевой концентрацией NSE 300 ng/mL.

Сравнение методов

Данное исследование было произведено в соответствии с документом EP09c, Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI), 3-е издание[19] с использованием метода регрессии Passing-Bablok при определении наклона и пересечения с сообщением коэффициента корреляции Спирмена.

NSE на системе ARCHITECT в сравн. с Roche cobas e 411 NSE

	Кол-во	Единицы	Коэф. корреляции	Пересечение	Наклон	Диапазон концентрации
Сыворотка крови	137	ng/mL (µg/L)	0.990	-1.540	0.9697	3.68 - 317.00

Эффект высокой дозы

Не наблюдалось эффекта высокой дозы при исследовании образцов в концентрации до 160 314.5 ng/mL.

БИБЛИОГРАФИЯ

1. European Group on Tumor Markers. Lung cancer. https://www.egtm.eu/about-tumormarkers/lung-cancer. Updated January 28, 2018. По состоянию на: март 2019 г.
2. Stern P, Bartos V, Uhrova J, et al. Performance characteristics of seven neuron-specific enolase assays. *Tumor Biol* 2007;28:84-92.
3. US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
4. US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
5. World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
6. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition.* CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
7. Rundgren M, Cronberg T, Friberg H, et al. Serum neuron specific enolase – impact of storage and measuring method. *BMC Res Notes* 2014;7:726.
8. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions.* 4th ed. CLSI Guideline C24. Wayne, PA: CLSI; 2016.
9. Westgard JO. *Basic QC Practices.* 3rd ed. Madison, WI: Westgard Quality Corporation; 2010.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Establishing and Verifying an Extended Measuring Interval Through Specimen Dilution and Spiking.* 1st ed. CLSI Guideline EP34. Wayne, PA: CLSI; 2018.
11. Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
12. Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
13. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory; Approved Guideline—Third Edition.* CLSI document EP28-A3c. Wayne, PA: CLSI; 2010.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Precision of Quantitative Measurement Procedures: Approved Guideline—Third Edition.* CLSI Document EP05-A3. Wayne, PA: CLSI; 2014.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition.* CLSI Document EP17-A2. Wayne, PA: CLSI; 2012.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline*. CLSI Document EP06-A. Wayne, PA: CLSI; 2003.
18. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry.* 3rd ed. CLSI Guideline EP07. Wayne, PA: CLSI; 2018.
19. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples.* 3rd ed. CLSI Guideline EP09c. Wayne, PA: CLSI; 2018.

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Достаточно для
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер
SN	Серийный номер

Другие символы	
CONJUGATE	Конъюгат
CONTROL NO.	Контрольный номер
FOR USE WITH	Определяет продукты, используемые вместе
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Страна происхождения: США
REAGENT LOT	Серия реагента

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

Формат чисел:

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

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

Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

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

Редакция: ноябрь 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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

NSE Calibrators

FOR USE WITH

ARCHITECT

ru

NSE

REF 06P3201

H06299R02

S6P32R

Редакция: март 2019 г.

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

Только для использования в медицинских лабораториях.

НАЗВАНИЕ

NSE Calibrators (также встречается по тексту: NSE Cals)

НАЗНАЧЕНИЕ

NSE Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT i System при количественном определении нейрон-специфической энолазы (NSE) в сыворотке крови человека.

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

СОДЕРЖИМОЕ

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

CAL B - CAL F содержат NSE человека в фосфатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором.

Консерванты: азид натрия и противомикробный препарат.

Калибраторы имеют следующие целевые концентрации:

		NSE CONC
Калибратор	**Количество**	**ng/mL (µg/L)**
CAL A	1 x 8.0 mL	0.0
CAL B	1 x 4.0 mL	4.0
CAL C	1 x 4.0 mL	20.0
CAL D	1 x 4.0 mL	80.0
CAL E	1 x 4.0 mL	200.0
CAL F	1 x 4.0 mL	400.0

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время не существует международно признанного референсного метода или референсного материала для стандартизации. Данный тест соотнесен с внутренними референсными стандартами, которые были созданы с использованием NSE, полученной из мозга человека.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

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

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

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

ХРАНЕНИЕ

- Данный продукт транспортируется на хладопакетах.
- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	**Макс. время хранения**	**Дополнительные инструкции по хранению**
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	

Abbott

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

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

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Протестируйте калибраторы A - F в дубле. Калибраторы должны иметь приоритетную загрузку.
- Для получения рекомендованного объема калибраторов держите флакон вертикально и добавьте 5 капель каждого калибратора в каждую чашечку для образцов в соответствующей позиции.
- Инструкции по заказу калибровок на анализаторе см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

ПРОЦЕДУРЫ КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА

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

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

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

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

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

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

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Формат чисел:

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

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер

Другие символы	
CAL A	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
FOR USE WITH	Определяет продукты, используемые вместе
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Страна происхождения: США

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



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

CE

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

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

Редакция: март 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

Abbott

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

NSE Controls

FOR USE WITH
ARCHITECT

ru
NSE
REF 06P3210
H06300R01
C6P32R

Редакция: март 2019 г.

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

НАЗВАНИЕ

NSE Controls (также встречается по тексту: NSE Ctrls)

НАЗНАЧЕНИЕ

NSE Controls предназначены для подтверждения точности и воспроизводимости количественного определения нейрон-специфической энолазы (NSE) в сыворотке крови человека на системе ARCHITECT i System.

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

СОДЕРЖИМОЕ

CONTROL L, CONTROL M и CONTROL H содержат NSE человека в фосфатном буфере с протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консерванты: азид натрия и противомикробный препарат.
Контроли имеют следующие целевые концентрации и диапазоны. Данные диапазоны могут использоваться в индивидуальных спецификациях контроля на системе ARCHITECT i System.

		NSE CONC	RANGE
Контроль	**Количество**	**ng/mL (µg/L)**	**ng/mL (µg/L)**
CONTROL L	1 x 8.0 mL	10.0	6.0 - 14.0
CONTROL M	1 x 8.0 mL	75.0	51.8 - 98.3
CONTROL H	1 x 8.0 mL	200.0	120.0 - 280.0

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

- Калибровка
- Серия контроля
- Серия реагента
- Серия калибратора
- Анализатор

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время не существует международно признанного референсного метода или референсного материала для стандартизации. Данный тест соотнесен с внутренними референсными стандартами, которые были созданы с использованием NSE, полученной из мозга человека.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

Меры предосторожности

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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL L, CONTROL M и CONTROL H	
Содержит азид натрия.	
EUH032	При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
P501	Утилизируйте содержимое/контейнер в соответствии с санитарными нормами РФ (СанПиН 2.1.7.2790-10 от 09.12.2010).

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

ПОДГОТОВКА К ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

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

ХРАНЕНИЕ

- Данный продукт транспортируется на хладопакетах.
- Не используйте после истечения срока годности.

	Температура хранения	**Макс. время хранения**	**Дополнительные инструкции по хранению**
Невскрытый флакон	2 - 8°C	До окончания срока годности	

Abbott

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

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

ПРОЦЕДУРА РАБОТЫ НА АНАЛИЗАТОРЕ

- Для получения рекомендованного объема контролей держите флакон вертикально и добавьте 4 капли каждого контроля в каждую чашечку для образцов в соответствующей позиции.
- Информацию о настройке параметров контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 2.
- Информацию о заказе и загрузке контролей в систему см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ИЛИ ПОРЧИ

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

БИБЛИОГРАФИЯ

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

Формат чисел:

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

Используемые символы

Символы ISO 15223	
	Внимание
	См. инструкцию по применению
	Изготовитель
	Температурный диапазон
	Использовать до/Срок годности
IVD	Медицинское изделие для диагностики *In Vitro*
LOT	Номер серии
REF	Каталожный номер

Другие символы	
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL L	Контроль Низкий, Средний, Высокий (L,M,H)
FOR USE WITH	Определяет продукты, используемые вместе
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF USA	Страна происхождения: США
RANGE	Диапазон

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



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden
Germany
+49-6122-580

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Fujirebio Diagnostics, Inc.
201 Great Valley Parkway
Malvern, Pennsylvania 19355, USA

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

Редакция: март 2019 г.

©2019 Abbott Laboratories

Авторизованный представитель изготовителя на территории России и других стран СНГ:

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

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