



См. выделенные изменения. Редакция: ноябрь 2015 г.

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

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT Anti-CCP

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT Anti-CCP является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (CMIA) для полуколичественного определения аутоантител класса IgG, специфичных для циклического цитруллин-содержащего пептида (CCP) в сыворотке или плазме крови человека на системе ARCHITECT iSystem. Выявление антител к анти-CCP используется как вспомогательное средство при диагностике ревматоидного артрита (РА) и должно использоваться в сочетании с другой клинической информацией. Определение уровня аутоантител представляет собой один из параметров в многопрофильном диагностическом процессе, включающем как клиническую, так и лабораторную оценку.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Ревматоидный артрит (РА) является общим системным аутоиммунным заболеванием, которое наблюдается у 0,5-1% населения. Он характеризуется хроническим воспалением синовиальной оболочки, что обычно приводит к прогрессирующему разрушению суставов, и в большинстве случаев ведет к инвалидности и ухудшению качества жизни.¹ Собранные за последние годы данные показывают, что агрессивная терапия, примененная на начальной стадии заболевания, имеет наибольший терапевтический потенциал.^{2, 3} Сыворотка крови пациентов с РА содержит большое количество разных антител к собственным антигенам. Самым известным из аутоантител является антитело ревматоидного фактора (RF) к постоянному домену молекул IgG. Согласно данным Американского Института Ревматологии (American College of Rheumatology - ACR), наличие RF является одним из критериев классификации РА.⁴ Несмотря на то что тест на RF имеет высокую чувствительность на РА, он не является специфичным для заболевания, т.к. похожие результаты могут наблюдаться в сыворотке крови пациентов с другими ревматическими или воспалительными заболеваниями и даже у значительного числа здорового (пожилого) населения.⁵ Несколько лет назад было установлено, что антитела к анти-перинуклеарному фактору (APF) и к анти-кератину (AKA) очень специфичны для РА. Впоследствии сообщалось, что оба данных антитела вступают в реакцию с нативным филаггрином, и в настоящее время их относят к анти-филаггриновым антителам (AFA).⁶⁻⁸ Совсем недавно было установлено, что все эти антитела относятся к цитруллин-содержащим эпитопам.⁹

Цитруллин является нестандартной аминокислотой, так как она не входит в состав протеинов при белковом синтезе. Однако она может образовываться при посттрансляционной модификации аргининовых остатков под действием ферментной пептидил-аргинин деиминазы (ПАД).¹⁰ В 1998 году Шеллекенс (Schellekens) со своими коллегами установили, что линейные пептиды, содержащие цитруллин (CP), оказались специфичными для антител РА (96%), по данным исследований методом ELISA.¹¹ Последующие работы показали, что циклические варианты данных пептидов, называемых циклическими цитруллиновыми пептидами (CCP), были в равной степени специфичны для РА, но с большим значением чувствительности, чем линейные пептиды.¹² Для увеличения чувствительности анализа CCP несколько специально подобранных цитруллин-содержащих пептидов были исследованы с помощью сывороток крови от пациентов с РА, и была обнаружена новая группа пептидов (CCP2), которая давала результаты лучше, чем тест на CCP1.¹³ На протяжении последних лет многие независимые исследования подтвердили диагностические характеристики анализа CCP2.^{14, 15} В 2007 году Европейской лигой против ревматизма (EULAR) были опубликованы нормативы для диагностики раннего РА, и определение антител к анти-CCP было отнесено к серологическому маркеру.¹⁶

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT Anti-CCP является двухступенчатым иммуноанализом с автоматической предварительной обработкой образца для полуколичественного определения аутоантител класса IgG, специфичных для циклического цитруллин-содержащего пептида (CCP) в сыворотке или плазме крови человека при использовании технологии CMIA с гибкими протоколами анализа Chemiflex.

1. Образец предварительно разбавляется промывочным буфером. Смешиваются предварительно разбавленный образец, парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные CCP, и разбавитель образца. Антитела к анти-CCP, присутствующие в образце, связываются с микрочастицами, сенсibilизированными CCP.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител к IgG человека для образования реакционной смеси.
3. В следующем цикле промывки в реакционную смесь добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством антител к анти-CCP в образце и RLU, выявленных оптической системой 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 Anti-CCP 1P65

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

REF	1P65-25	1P65-35
	100	500
MICROPARTICLES	1 x 6,5 мл	1 x 26,5 мл
CONJUGATE	1 x 5,8 мл	1 x 25,8 мл
SAMPLE DILUENT	1 x 9,8 мл	1 x 50,0 мл
MICROPARTICLES Микрочастицы, сенсibilизированные CCP, в фосфатном буфере с сурфактантом и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 0,05% твердого вещества. Консервант: азид натрия.		
CONJUGATE Мышиные антитела к IgG человека: акридин-меченый конъюгат в MES-буфере с сурфактантом и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Минимальная концентрация: 10 нг/мл. Консерванты: Нипасепт и Сарафлосацин.		
SAMPLE DILUENT Фосфатный буфер с сурфактантом и протеиновым (бычьим) стабилизатором. Консервант: азид натрия.		

Другие реагенты

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.¹⁷⁻²⁰

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES и SAMPLE DILUENT	
Содержит азид натрия.	
EUN032	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 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.
 - 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 требуется установить файл теста ARCHITECT Anti-CCP.

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

По умолчанию результат теста ARCHITECT Anti-CCP сообщается в Ед/мл.

■ 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	Пробирки с сепаратором плазмы крови (литий гепарин) Калиевая соль EDTA

- Другие типы пробирок для сбора образцов не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня антител к ССР запрещено.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки или плазмы крови человека.
- Жидкие антикоагулянты могут давать эффект разбавления, что может привести к заниженным концентрациям в отдельных образцах пациентов.
- 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

- 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.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортексе на низкой скорости или перевернув пробирку 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,
 - существует необходимость проведения повторного тестирования или
 - они были заморожены и разморожены.
- 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	Комнатная температура (температура при проведении исследования 30°C)	≤ 22 часов
	2-8°C	≤ 7 дней
	-20°C или ниже	

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

Если тестирование образцов, хранившихся при комнатной температуре, откладывается более, чем на 22 часа, 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 -20°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

1P65 ARCHITECT Anti-CCP Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT Anti-CCP файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 1P65-01 Калибраторы ARCHITECT Anti-CCP Calibrators
- 1P65-10 Контроли ARCHITECT Anti-CCP 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
- 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.
 - **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: 60 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 10 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: 10 мкл
 - При использовании первичных или аликвотных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT Anti-CCP Calibrators и контроли ARCHITECT Anti-CCP Controls.
 - Подготавливайте калибраторы ARCHITECT Anti-CCP Calibrators и контроли ARCHITECT Anti-CCP Controls согласно инструкциям соответствующих вкладышей.
 - 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 анти-CCP, превышающими 200,0 Ед/мл, помечены кодом "> 200.0 Ед/мл" 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 1:6, автоматически рассчитывает концентрацию образца перед разведением и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:10.

1. Добавьте 50 мкл образца пациента к 450 мкл отрицательного контроля ARCHITECT Anti-CCP Negative Control.
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.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы Calibrator A-F в двух повторах. 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 - 200,0 Ед/мл.
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT Anti-CCP 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 Anti-CCP 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 в инструкции 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.

Подтверждение заявленных характеристик теста

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

Тест ARCHITECT Anti-CCP принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для получения калибровочной кривой тест ARCHITECT Anti-CCP 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.

Диапазон измерений (Сообщаемый диапазон)

Диапазон измерений теста ARCHITECT Anti-CCP составляет от 0,5 до 200,0 Ед/мл.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- В диагностических целях результат теста ARCHITECT Anti-CCP необходимо интерпретировать с учетом других клинических данных, например, симптоматики, истории болезни и др.
- Если результаты теста ARCHITECT Anti-CCP не соответствуют клинической картине, необходимо провести дополнительное тестирование для подтверждения результатов.

- Значение анти-CCP при артрите у молодых пациентов не определялось.
- Разведение некоторых образцов может быть не линейным из-за физикохимической гетерогенности аутоантител.
- **Результаты теста ARCHITECT Anti-CCP не должны использоваться взаимозаменяемо с результатами методик определения анти-CCP других производителей.**
- Взаимозаменяемое использование образцов плазмы крови из пробирок с разными антикоагулянтами в целях мониторинга уровня анти-CCP запрещено.
- Образцы крови пациентов, принимавших лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышинных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать антитела человека против мышинных антител (НАМА).^{21, 22} Образцы, содержащие НАМА, могут демонстрировать аномальные значения в тестах (подобных ARCHITECT Anti-CCP) с применением моноклональных мышинных антител.²¹
- Гетерофильные антитела в образцах крови пациентов могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагента, интерферируя в иммуноанализе *In Vitro*.²³ 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.
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данного вкладыша.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

В репрезентативном исследовании тестировали 199 образцов сыворотки крови от бессимптомных здоровых доноров в возрасте от 19 до 67 лет, полученных от мужчин (n=126) и женщин (n=73), для исследования в анализе ARCHITECT Anti-CCP. Не наблюдалось различий, обусловленных полом и возрастом доноров. Значения образцов находились в диапазоне от < 0,5 до 2,5 Ед/мл. Была выбрана оптимальная точка отсечения 5,0 Ед/мл, при этом результат $\geq 5,0$ Ед/мл считается позитивным, а < 5,0 Ед/мл - негативным.*

* Репрезентативные данные. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от приведенных данных. В каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный диапазон ожидаемых значений, который может отличаться вследствие географических, популяционных, алиментарных особенностей и факторов окружающей среды.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Воспроизводимость

Воспроизводимость теста ARCHITECT Anti-CCP составляет $\leq 10\%$ общего КВ.

Проводилось исследование на основе рекомендаций протокола EP5-A2 Национального комитета по стандартам клинических лабораторий (NCCLS).²⁴ Тестировали семь образцов, в их числе положительный контроль ARCHITECT Anti-CCP, четыре панели плазмы крови человека и два образца плазмы крови человека, на двух анализаторах с использованием двух серий реагентов и одной калибровки каждой комбинации анализатор/серия реагента в двух повторах дважды в день в течение 20 дней (n = 80 для каждого образца). Данные исследования суммированы в следующей таблице.*

Образец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол-во	Среднее (Ед/мл)	Внутри серии		Всего	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Положит. контроль	1	1	80	24,5	0,73	3,0	0,81	3,3
	2	2	80	26,7	0,68	2,6	0,74	2,8
Панель 1	1	1	80	10,9	0,30	2,7	0,61	5,6
	2	2	80	11,3	0,26	2,3	0,58	5,2
Панель 2	1	1	80	28,6	0,63	2,2	1,95	6,8
	2	2	80	30,3	0,60	2,0	1,68	5,5
Панель 3	1	1	80	66,7	1,40	2,1	4,03	6,0
	2	2	80	72,7	1,92	2,6	4,85	6,7
Панель 4	1	1	80	135,3	6,36	4,7	8,11	6,0
	2	2	80	154,1	5,02	3,3	11,82	7,7
Образец 1	1	1	80	2,8	0,07	2,6	0,11	4,0
	2	2	80	2,7	0,07	2,4	0,11	4,0
Образец 2	1	1	80	181,4	6,67	3,7	9,69	5,3
	2	2	80	195,3	7,20	3,7	12,14	6,2

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

Чувствительность

Чувствительность определяется как предел обнаружения (ПО). Тест ARCHITECT Anti-CCP разработан так, чтобы иметь ПХП $\leq 0,5$ Ед/мл. Предел холостой пробы (ПХП) и ПО теста ARCHITECT Anti-CCP были установлены в соответствии с документом EP17-A CLSI²⁵ при количестве ложно положительных образцов (α) менее 5% и ложно отрицательных образцов (β) менее 5%. Данные были получены с использованием одной холостой пробы (60 повторов) и пяти образцов с низкой концентрацией анти-CCP (20 повторов для каждого); ПХП = 0,02 Ед/мл и ПО = 0,11 Ед/мл.*

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

Линейность

Тест ARCHITECT Anti-CCP разработан так, чтобы оставаться линейным в диапазоне измерения от 0,5 до 200,0 Ед/мл.

По результатам исследования, проведенного в соответствии с рекомендациями документа EP6-A NCCLS,²⁶ тест ARCHITECT Anti-CCP продемонстрировал линейность в диапазоне от 0,5 до 200,0 Ед/мл.*

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

Диапазон концентрации (Ед/мл)	Наклон (95%-й ДИ)	Пересечение (95%-й ДИ)	r ²
0,1 - 257,4	0,98 (0,95 - 1,01)	-1,85 (-6,19 - 2,48)	0,9985

Проверка авторазведения

Метод автоматического разведения в тесте ARCHITECT Anti-CCP разработан так, чтобы иметь среднее отклонение $\pm 10\%$ по сравнению с методом ручного разведения при тестировании образцов с уровнями $> 50,0$ Ед/мл.

Проведена сравнительная оценка результатов теста ARCHITECT Anti-CCP с применением метода авторазведения 1:6 и метода ручного разведения 1:10 на материале 12 образцов сыворотки крови человека со значениями анти-CCP от 58,7 до 785,0 Ед/мл. Было проведено по пять повторов тестирования образцов, разведенных автоматически и вручную, на одном анализаторе с использованием теста ARCHITECT Anti-CCP. Среднее значение процентной разницы для всех образцов составило 2,6%. Данные исследования процентной разницы суммированы в нижеприведенной таблице.*

Об-разец	Ср. значение автомат. развед. x фактор развед. 6 (Ед/мл)	Ср. значение ручн. развед. x фактор развед. 10 (Ед/мл)	% разницы ^а
	Ед/мл	Ед/мл	
1	456,4	453,0	0,7
2	504,1	482,7	4,4
3	796,8	743,8	7,1
4	734,6	785,0	-6,4
5	220,2	209,9	4,9
6	192,0	187,9	2,2
7	213,9	207,0	3,3
8	196,8	194,6	1,1
9	65,3	61,4	6,3
10	70,1	69,2	1,3
11	72,0	69,0	4,4
12	167,2	165,2	1,2

$$^a \% \text{ разницы} = \frac{[\text{Ср. знач. автомат. развед. x 6 (Ед/мл)} - [\text{Ср. знач. ручн. развед. x 10 (Ед/мл)}]]}{[\text{Ср. знач. ручн. развед. x 10 (Ед/мл)}]} \times 100$$

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

Интерференция

Тест ARCHITECT Anti-CCP разработан так, чтобы иметь максимальное значение отклонения в концентрации анти-CCP потенциально интерферирующих веществ в следующих пределах:

- $\pm 15\%$ с концентрациями анти-CCP $> 10,0$ Ед/мл
- $\pm 10\%$ с концентрациями анти-CCP от $\geq 5,0$ до $\leq 10,0$ Ед/мл
- $\pm 0,5$ Ед/мл с концентрациями анти-CCP $< 5,0$ Ед/мл

Было проведено исследование интерференции в тесте ARCHITECT Anti-CCP на основе рекомендаций документа EP7-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).²⁷ В образцы сыворотки крови с уровнями концентрации анти-CCP в диапазоне от 0,5 до 200,0 Ед/мл были добавлены потенциально интерферирующие вещества, представленные в таблице ниже. Максимальное отклонение концентрации анти-CCP в образцах сыворотки крови, полученное во время данных исследований, находилось в пределах:

- от -7,6 до 0,8% с концентрациями анти-CCP $> 10,0$ Ед/мл
- от -1,0 до 7,5% с концентрациями анти-CCP от $\geq 5,0$ до $\leq 10,0$ Ед/мл
- от -0,3 до 0,2 Ед/мл с концентрациями анти-CCP $< 5,0$ Ед/мл*

Потенциально интерферирующие вещества	Интерференция не обнаружена до концентрации
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	800 мг/дл
Общий белок	12 г/дл
Триглицериды	3000 мг/дл
Ревматоидный фактор	200 МЕ/мл
Эритроциты	0,4%

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

Кросс-реактивность

Для определения потенциальной кросс-реактивности антигена CCP, использованного в тесте ARCHITECT Anti-CCP, с другими аутоантителами были протестированы 20 образцов, положительных на другие аутоантитела и отрицательных на антитела к CCP. Были протестированы следующие аутоантитела (1-4 образца каждого антитела) : SSA, SSB, Sm, RNP, ds-DNA, Jo-1, Scl-70, Ribo-P, TPO, ANA и AMA. Исследование не показало значительной кросс-реактивности антигена CCP ни с одним из перечисленных аутоантител.

Сравнение типов пробирок

Следующие типы пробирок для сбора образцов были валидированы на использование в тесте ARCHITECT Anti-CCP.

- сыворотка крови, сепаратор сыворотки крови, сепаратор плазмы крови литий гепарина, калиевая соль EDTA.

При сравнении с типом пробирки контроля (сыворотка крови) типы пробирок, апробированные для образцов со значениями анти-CCP < 5,0 Ед/мл, показали среднее отклонение меньше 0,5 Ед/мл, а типы пробирок, апробированные для образцов со значениями анти-CCP от 5,3 до 178,8 Ед/мл, показали меньше 10% среднего отклонения. Распределение разницы или процента разницы для каждого типа пробирки приведено в следующей таблице.*

Тип пробирки	Распред. абсолют. процента разницы < 0,5 Ед/мл для образцов со знач. анти-CCP < 5,0 Ед/мл	Распред. абсолют. процента разницы для образцов со знач. анти-CCP 5,3 - 178,8 Ед/мл		
		< 10%	≥ 10% - ≤ 20%	> 20%
Сепаратор сыворотки	100% (19/19)	76% (19/25)	16% (4/25)	8% (2/25)
Калиевая соль EDTA	100% (19/19)	72% (18/25)	24% (6/25)	4% (1/25)
Плазма крови с сепаратором литий гепарина	100% (19/19)	80% (20/25)	16% (4/25)	4% (1/25)

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

Клиническая специфичность и чувствительность

Клиническая чувствительность была рассчитана для 496 образцов пациентов с подтвержденным диагнозом РА, а клиническая специфичность была рассчитана для 499 не-РА образцов (299 образцов людей, страдающих другими ревматическими заболеваниями, и людей, страдающих неревматическими заболеваниями, а также 200 образцов бессимптомно здоровых людей). На точке отсечения в 5,0 Ед/мл чувствительность составила 70,6% при специфичности в 98,2%. Данные исследования суммированы в нижеприведенных таблицах.*

Категория образца	Общее кол-во	Кол-во ARCHITECT Anti-CCP позитивн.	% Чувствительности
Подтвержденный РА ^a	496	350	70,6

^a Пациенты с РА классифицировались в соответствии с критериями ACR.⁴

Категория образца	Общее кол-во	Кол-во ARCHITECT Anti-CCP позитивн.	% Специфичности
Всего не-РА образцов	499	9	98,2
Бессимптомно здоровые (не-РА)	200	1	99,5
Образцы крови людей с не-РА заболеваниями ^a	299	8	97,3

^a Не-РА заболевания: болезнь Бехтерева, аутоиммунный тиреоидит/тиреоидит Хашимото, болезнь Крона, дерматомиозит, вирус Эпштейна-Барр, болезнь Лайма, остеоартрит, ревматическая полимиалгия, полимиозит (болезнь Вагнера),

псориатический артрит, реактивный артрит/синдром Рейтера, склеродермия, синдром Шегрена, системная эритематозная волчанка и язвенный колит.

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

Сравнение методов

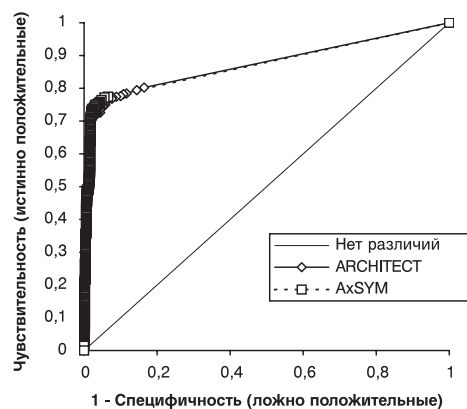
Тест ARCHITECT Anti-CCP разработан так, чтобы иметь коэффициент соответствия > 95% для РА и не-РА образцов при сравнении с тестом AxSYM Anti-CCP. РА и не-РА образцы, охарактеризованные в разделе "Клиническая чувствительность и специфичность", использовались для сравнения тестов ARCHITECT Anti-CCP и AxSYM Anti-CCP. Как указано во вкладыше производителя, точкой отсечения, используемой в анализе AxSYM Anti-CCP, было значение 5,0 Ед/мл. При использовании значения точки отсечения 5,0 Ед/мл в анализе ARCHITECT Anti-CCP коэффициент соответствия составил 99,3%. Данные исследования суммированы в нижеприведенных таблицах.*

ARCHITECT Anti-CCP	Общее кол-во	AxSYM Anti-CCP		% позитивн. соответствия (95%-й ДИ ^a)	% негативн. соответствия (95%-й ДИ ^a)	% общ. соответствия (95%-й ДИ ^a)
		Положительные	Отрицательные			
ARCHITECT Anti-CCP						
Положительные	499	356	3	100 (66,4-100)	100 (99,2-100)	100 (99,3-100)
Отрицательные	496	4	632	98,9 (97,1-99,7)	97,9 (94,1-99,6)	98,6 (97,1-99,4)
Все образцы	995	98,9 (97,2-99,7)	99,5 (98,6-99,9)	99,3 (98,6-99,7)		

^a ДИ = Доверительный интервал

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

На основе данных, полученных с помощью названных выше тестов, был проведен анализ Receiver Operator Characteristic (ROC). Область под кривой (ОПК) в тесте ARCHITECT Anti-CCP составила 0,873 (95%-й доверительный интервал: 0,849-0,897) и 0,872 (95%-й доверительный интервал: 0,848-0,896) в тесте AxSYM Anti-CCP, данный анализ показывает, что оба теста сравнимы с учетом их клинических различий. Кривая анализа ROC представлена следующим образом.*



* 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 Anti-CCP образцы, содержащие приблизительно до 2000 Ед/мл анти-CCP, не демонстрировали эффект высокой дозы.*

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

БИБЛИОГРАФИЯ

- Feldmann M, Brennan FM, Maini RN. Rheumatoid arthritis. *Cell* 1996;85:307-310
- Landewé RB. The benefits of early treatment in rheumatoid arthritis: confounding by indication, and the issue of timing. *Arthritis Rheum* 2003;48(1):1-5.
- Lard LR, Visser H, Speyer I, et al. Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;111:446-451.
- Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-324.
- van Venrooij WJ, Hazes JM, Visser H. Anticitrullinated protein/peptide antibody and its role in the diagnosis and prognosis of early rheumatoid arthritis. *Neth J Med* 2002;60(10):383-388.
- Nienhuis RL, Mandema E, Smids C. A new serum factor in patients with rheumatoid arthritis. The antiperinuclear factor. *Ann Rheum Dis* 1964;23:302-305.
- Young BJ, Mallya RK, Leslie RD, et al. Anti-keratin antibodies in rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1979;2:97-99.
- Hoet RM, Boerbooms AM, Arends M, et al. Antiperinuclear factor, a marker autoantibody for rheumatoid arthritis: colocalisation of the perinuclear factor and profilaggrin. *Ann Rheum Dis* 1991;50:611-618.
- Sebbag M, Simon M, Vincent C, et al. The antiperinuclear factor and the so-called antikeratin antibodies are the same rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1995;95:2672-2679.
- Vossenaar ER, Zendman AJ, van Venrooij WJ, et al. PAD, a growing family of citrullinating enzymes: genes, features and involvement in disease. *BioEssays* 2003;25:1106-1118.
- Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, et al. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1998;101(1):273-281.
- Schellekens GA, Visser H, de Jong BA, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis Rheum* 2000;43(1):155-163.
- Vossenaar ER, van Venrooij WJ. Anti-CCP antibodies, a highly specific marker for (early) rheumatoid arthritis. *Clin Applied Immunol Rev* 2004;4:239-262.
- Prujin GJ, Vossenaar ER, Drijfhout JW, et al. Anti-CCP antibody detection facilitates early diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. *Current Rheumatology Reviews* 2005;1(1):1-7.
- Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Meta-analysis: diagnostic accuracy of anti-cyclic citrullinated peptide antibody and rheumatoid factor for rheumatoid arthritis. *Ann Intern Med* 2007;146(11):797-808.
- Combe B, Landewe R, Lukas C, et al. EULAR recommendations for the management of early arthritis: report of a task force of the European Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis* 2007;66:34-45.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.

- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- 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.
- 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Номер контроля
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
MICROPARTICLES	Микрочастицы
PRE-TRIGGER SOLUTION	Претриггерный раствор
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF UK	Произведено в Великобритании
REACTION VESSELS	Реакционные ячейки
REAGENT LOT	Номер серии реагента
REF	Каталожный номер
REPLACEMENT CAPS	Сменные крышечки
SAMPLE CUPS	Чашечки для образцов
SAMPLE DILUENT	Разбавитель образца
SEPTUM	Мембрана
SN	Серийный номер
TRIGGER SOLUTION	Триггерный раствор
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



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Axis-Shield Diagnostics Ltd.,
Dundee, UK

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

Редакция: ноябрь 2015 г.

©2008, 2015 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 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)



См. выделенные изменения. Редакция: сентябрь 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT Anti-CCP Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при полуколичественном определении аутоантител класса IgG, специфичных к циклическому цитруллиновому пептиду (CCP), в сыворотке или плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT Anti-CCP и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4,3 мл каждый) калибраторов ARCHITECT Anti-CCP Calibrators. Калибратор A содержит фосфатный буфер с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Калибраторы B-F содержат анти-CCP положительную плазму крови человека в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: азид натрия.

Калибраторы имеют следующие концентрации:

Калибратор	Концентрация анти-CCP (Ед/мл)
CAL A	0,0
CAL B	5,0
CAL C	25,0
CAL D	50,0
CAL E	100,0
CAL F	200,0

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

Поскольку международно признанных стандартов для антител к анти-CCP не существует, высокие уровни концентраций анти-CCP IgG в образце плазмы крови человека даны в единицах антител к анти-CCP на мл (Ед/мл), установленных компанией Axis-Shield Diagnostics с использованием коммерческого теста второго поколения на анти-CCP. Калибраторы, используемые в тесте ARCHITECT Anti-CCP, произведены с помощью разведения и соотнесены с данными образцами высоких уровней концентраций.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- IVD
- Для диагностики *In Vitro*

- **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **СОДЕРЖИМОЕ** данного вкладыша. 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
- Использованная в калибраторах B-F плазма крови человека не реактивна на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV или HCV RNA.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUN032	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 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.
- Аккуратно переверните флаконы (5-10 раз), чтобы перемешать содержимое перед дозированием.
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышкой и помещайте в соответствующую температуру 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. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
	Калибратор (A,B,C,D,E или F)
	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
	Дистрибьютор в США
	Информация только для США
	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
	Номер серии
	Произведено для Abbott
	Произведено в Великобритании
	Каталожный номер

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



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Axis-Shield Diagnostics Ltd.,
Dundee, UK

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

Редакция: сентябрь 2015 г.

©2008, 2015 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 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)



См. выделенные изменения. Редакция: сентябрь 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT Anti-CCP Controls предназначены для оценки воспроизводимости и выявления системных аналитических отклонений системы ARCHITECT iSystem (реагентов, калибраторов и анализатора) при полуколичественном определении аутоантител класса IgG, специфичных к циклическому цитруллиновому пептиду (CCP), в сыворотке или плазме крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT Anti-CCP и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (7,0 мл каждый) контролей ARCHITECT Anti-CCP Controls содержат анти-CCP положительную или анти-CCP отрицательную плазму крови человека в фосфатном буфере. Консервант: азид натрия.

Контроли имеют следующие концентрации:

Концентрация		
Контроль	анти-CCP (Ед/мл)	Диапазон (Ед/мл)
CONTROL +	24,0	13,2 - 34,8
CONTROL -	0,1	≤ 1,6

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 использовать при разработке процедур контроля качества вашей лаборатории.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

-  **ВНИМАНИЕ:** Данный продукт содержит полученные от человека и/или потенциально инфекционные компоненты. См. раздел **СОДЕРЖИМОЕ** данного вкладыша. 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
- Использованная в контролях плазма крови человека не реактивна на HBsAg, HIV-1 Ag или HIV-1 RNA, анти-HIV-1/HIV-2 и анти-HCV или HCV RNA.

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CONTROL + и CONTROL -	
Содержит азид натрия.	
EUN032	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 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.



ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ

- Контроли могут использоваться непосредственно после извлечения из места с соответствующей температурой хранения (2-8°C).
- Аккуратно переверните флаконы 5-10 раз, чтобы перемешать содержимое перед дозированием.
- После каждого использования контролей плотно закрывайте флаконы крышкой и помещайте в место с соответствующей температурой хранения (2-8°C).

ПРОЦЕДУРА

- При использовании программного обеспечения ARCHITECT версии 5.0 или выше информацию о заказе положительных и отрицательных контролей см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
- В случае использования программного обеспечения ARCHITECT версии ниже 5.0 следуйте нижеприведенным инструкциям для заказа контролей:
 - Информацию о заказе положительного контроля см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 5.
 - Заказывайте отрицательный контроль не как контроль, а как образец пациента.
 - Проверяйте вручную приемлемость значений отрицательного контроля каждый раз перед его анализом. Так как контроль исследуется как образец пациента, система ARCHITECT iSystem не пометит результат, если его значение выйдет за пределы диапазона допустимых значений контроля.
- Информацию о диагностике проблем, связанных со значениями контроля, выходящими за пределы диапазона допустимых значений контроля, см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 10.

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. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONC	Концентрация
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL -	Отрицательный контроль
CONTROL +	Положительный контроль
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF UK	Произведено в Великобритании
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер

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



DISTRIBUTED IN THE USA BY

Abbott Laboratories
Abbott Park, IL 60064 USA

PRODUCED FOR ABBOTT BY

Axis-Shield Diagnostics Ltd.,
Dundee, UK

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

Редакция: сентябрь 2015 г.

©2008, 2015 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 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)



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

■ НАЗВАНИЕ

ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin)

■ НАЗНАЧЕНИЕ

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) является хемилюминесцентным иммуноанализом на микрочастицах (СМИА) для количественного определения голотранскобаламина в сыворотке крови человека на системе ARCHITECT iSystem. Тест Active-B12 (Holotranscobalamin) проводится в рамках диагностики и лечения дефицита витамина В12.

■ КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ТЕСТА

Витамин В12 (кобаламин) в сыворотке крови связан с двумя белками: транскобаламином (ТС) и гаптокоррином (НС). Комплекс транскобаламин-витамин В12 называется голотранскобаламином (HoloTC). HoloTC содержит биологически доступный кобаламин, так как только HoloTC обеспечивает поступление кобаламина во все клетки через специальные рецепторы. Для сравнения: приблизительно 80% кобаламина, переносимого НС, считаются метаболически неактивными, потому что не существует специальных рецепторов клетки, кроме рецепторов в печени.¹ Генетическое отсутствие НС встречается редко и не рассматривается как серьезное состояние.² Однако генетическое отсутствие или отклонения от нормы ТС обычно свидетельствуют о гематологических, неврологических и метаболических патологиях дефицита кобаламина, требующих интенсивной терапии, даже если результаты анализа сыворотки крови показывают нормальные концентрации кобаламина.³⁻⁵ Более короткий период полураспада циркулирующего HoloTC по сравнению с периодом полураспада гомогаптокоррина (HoloHC) делает снижение уровня HoloTC одним из самых ранних маркеров дефицита кобаламина.^{6, 7}

Измерения уровня общего кобаламина в сыворотке крови имеют ряд ограничений; в частности, большая часть измеряемого кобаламина связана с НС.⁸⁻¹¹ В ряде опубликованных исследований утверждается, что HoloTC является лучшим индикатором статуса витамина В12, чем общий кобаламин в сыворотке крови.¹²⁻¹⁴ Были разработаны методики на основе специфических антител к анти-ТС, подтверждающие полезность HoloTC в диагностике дефицита В12.^{15, 16} Как и предполагалось, у пациентов с биохимическими признаками дефицита витамина В12 уровни HoloTC низкие.¹⁷ В частности, сообщалось о низких значениях у вегетарианцев,^{18, 19} веганов²⁰ и у населения с низким потреблением витамина В12.^{21, 22} Кроме того, сообщалось о более низких уровнях HoloTC (но не витамина В12) в сыворотке крови у пациентов с синдромом Альцгеймера по сравнению с уровнями HoloTC у контрольной группы здоровых людей.²³ Уровни HoloTC являются отражением статуса витамина В12, независимым от недавнего потребления витамина.²⁴

■ БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОЦЕДУРЫ

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) является двухступенчатым иммуноанализом для количественного определения голотранскобаламина в сыворотке крови человека с использованием технологии СМИА с гибкими протоколами анализа Chemiflex.

1. Смешиваются образец и парамагнитные микрочастицы, сенсibilизированные антителами к голотранскобаламину. Голотранскобаламин, присутствующий в образце, связывается с микрочастицами, сенсibilизированными антителами к голотранскобаламину.
2. После промывки добавляется акридин-меченый конъюгат антител к транскобаламину для образования реакционной смеси.
3. В следующем цикле промывки в реакционную смесь добавляются претриггерный и триггерный растворы.
4. Получаемая в результате хемилюминесцентная реакция измеряется в относительных световых единицах (RLU). Между количеством голотранскобаламина в образце и RLU, выявленных оптической системой 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 Active-B12 (Holotranscobalamin) 3P24

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

REF	3P24-25	3P24-35
	100	500
MICROPARTICLES	1 x 6,5 мл	1 x 26,5 мл
CONJUGATE	1 x 5,8 мл	1 x 25,8 мл
MICROPARTICLES	Микрочастицы, сенсibilизированные антителами к голотранскобаламину (мышинными, моноклональными) в HEPES-буфере с сурфактантами. Минимальная концентрация: 0,1% твердого вещества. Консервант: азид натрия.	
CONJUGATE	Акридин-меченый конъюгат антител к транскобаламину (мышинных, моноклональных) в MES-буфере с сурфактантами. Концентрация 0,15 мкг/мл. Консерванты: Сарафлоксацин и Нипасепт.	

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.²⁵⁻²⁸

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: MICROPARTICLES	
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 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.
 - 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 требуется установить файл теста ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin).

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

- Другие типы пробирок для сбора образцов не были проверены на пригодность к использованию в данном тесте.
- Рабочие характеристики теста не установлены для случаев исследования образцов трупной крови или других жидкостей организма, кроме сыворотки крови человека.
- 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
- 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.
- Не используйте гемолизированные образцы. Использование гемолизированных образцов может привести к получению ошибочных результатов теста.

Подготовка к анализу

- Следуйте инструкциям производителя пробирок для сбора образцов. При подготовке образцов к тестированию гравитационного разделения недостаточно.
- Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирку 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными.
- Подготовьте замороженные образцы следующим образом:
 - Перед перемешиванием замороженные образцы необходимо полностью разморозить.
 - Тщательно перемешайте размороженные образцы на вортке на низкой скорости или перевернув пробирку 10 раз. Визуально проверьте образцы. Если наблюдается расслоение или стратификация, продолжайте перемешивание до тех пор, пока образцы не станут визуально однородными. Если образцы не перемешать тщательным образом, возможно получение неточных результатов.
 - Центрифугируйте перемешанные образцы в соответствии с нижеприведенными инструкциями.

- 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.
- 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	Комнатная температура	≤ 16 часов
	2-8°C	≤ 3 дня
	-20°C или ниже	≤ 6 месяцев

- Образцы можно хранить со сгустками или без них
 - до 16 часов при комнатной температуре или
 - до 3 дней при температуре 2-8°C.
- Если тестирование откладывается более чем на 3 дня, удалите из сыворотки крови сгустки и храните при -20°C или ниже не дольше 6 месяцев.
- 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

3P24 ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Reagent Kit

Необходимые, но не предоставляемые материалы

- ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) файл теста с виртуального диска ARCHITECT iSystem e-Assay CD-ROM на сайте www.abbottdiagnostics.com.
- 3P24-01 Калибраторы ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Calibrators
- 3P24-10 Контроли ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) 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: 160 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 110 мкл
 - ≤ 3 часов на борту:
Объем образца для проведения первого теста: 160 мкл
Объем образца для проведения каждого дополнительного теста из одной чашечки для образцов: 110 мкл
 - > 3 часов на борту: Заменить на свежий образец (образцы пациентов, контроли и калибраторы).
 - При использовании первичных или алиquotных пробирок используйте мерную риску для обеспечения достаточного объема образца пациента.
- Подготовьте калибраторы ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Calibrators и контроли ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Controls.
 - Перед использованием перемешайте калибратор(ы) и контроли, аккуратно переворачивая флаконы.

- Держите флаконы **вертикально** и добавляйте рекомендуемые объемы в соответствующие чашечки для образцов.
- Рекомендуемые объемы:
для каждого калибратора: 8 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 HoloTC, превышающими 128,0 пмоль/л, помечены кодом "> 128.0 pmol/L" 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 1:2, автоматически рассчитывает концентрацию образца перед разведением и сообщает результат.

Процедура ручного разведения

Рекомендуемое разведение: 1:2

1. Добавьте 250 мкл образца пациента к 250 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. Данный результат (до применения фактора разведения) должен превышать 5,0 пмоль/л.

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

Калибровка

- Протестируйте калибраторы Calibrator A-F в двух повторах. 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 - 128,0 пмоль/л
- После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) 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.
- Закажите контроли, следуя инструкциям раздела **Процедура анализа**.
- Подробное описание процедуры калибровки см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 6.

Процедуры контроля качества

Рекомендуемые требования по контролю качества теста ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) 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 тестирования 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 В.

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) принадлежит к методологической группе 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Расчет

Для получения калибровочной кривой тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) 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 (Сообщаемый диапазон)

Интервал измерения определяется как диапазон значений в пмоль/л, который соответствует границам приемлемых рабочих характеристик для воспроизводимости и отклонения неразведенного образца.

Для верификационных исследований, описанных в данном вкладыше, был установлен диапазон от 5,0 пмоль/л (предел количественного определения - ПКО) до 128,0 пмоль/л.

ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Если результаты теста не соответствуют клинической картине, рекомендуется провести дополнительное тестирование для подтверждения полученного результата.
- В целях диагностики результаты должны рассматриваться в совокупности с другими данными, например, симптомами, результатами других тестов, клиническими наблюдениями и т.д.
- Образцы с концентрациями триглицеридов > 850 мг/дл, общего белка > 10 г/дл и/или ревматоидного фактора > 70 МЕ/мл могут интерферировать в тесте ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin).
- Образцы крови пациентов, принимавших лекарственные препараты, изготовленные из моноклональных мышиных антител, в диагностических или терапевтических целях, могут содержать антитела человека против мышиных антител (НАМА).^{29, 30} Образцы, содержащие НАМА, могут демонстрировать аномальные значения в тестах, подобных Active-B12 (Holotranscobalamin), с применением моноклональных мышиных антител.²⁹

- Гетерофильные антитела в сыворотке крови человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами реагентов, препятствуя иммуноанализу *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.³¹
- Информацию об ограничениях анализа образцов см. в разделе **СБОР ОБРАЗЦА И ПОДГОТОВКА К АНАЛИЗУ** данного вкладыша.

ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Данные раздела **ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ** были получены на системе ARCHITECT i2000SR.

В каждой лаборатории рекомендуется устанавливать собственный референсный диапазон, который может отличаться вследствие географических, популяционных, алиментарных особенностей и факторов окружающей среды.

В репрезентативном исследовании образцы сыворотки крови 181 клинически здорового донора были исследованы с использованием теста ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin). Из 181 образца 83 образцами были получены от мужчин (возрастной диапазон: от 18 до 69 лет) и 98 - от женщин (возрастной диапазон: от 18 до 65 лет). Средняя концентрация HoloTC (выведенная из данных логарифмического преобразования с целью стандартизации данных населения) составляла 71,9 пмоль/л с диапазоном 20,6 - 196,7 пмоль/л. При использовании центрального 95%-го интервала в тестировании популяции ожидаемый диапазон был определен как 25,1 - 165,0 пмоль/л.

СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ АНАЛИЗА

Данные из раздела **СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ** были получены с использованием системы ARCHITECT i2000SR System.

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

Воспроизводимость

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) разработан так, чтобы иметь воспроизводимость $\leq 8\%$ (общего) КВ внутри лаборатории для образцов с концентрациями HoloTC $\geq 20,0$ пмоль/л и общим стандартным отклонением (СКО) $\leq 1,6$ пмоль/л для образцов с концентрациями HoloTC < 20,0 пмоль/л.

Было проведено исследование в соответствии с документом EP5-A2 Национального комитета по стандартам клинических лабораторий (NCCLS).³² Тестирование проводилось с использованием 2 серий наборов реагентов, калибраторов и контролей ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) на 2 анализаторах. Контроли двух уровней и панели сыворотки крови человека 5 уровней были исследованы минимум в 2 повторах 2 раза в день в течение 20 дней. Для каждой серии реагентов использовалась собственная калибровочная кривая. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Об-разец	Анализатор	Номер серии реагента	Кол-во	Среднее (пмоль/л)	Внутри серии		Всего	
					СКО	%КВ	СКО	%КВ
Низкий контроль	1	1	80	15,42	0,64	4,2	0,76	4,9
	2	2	80	15,56	0,59	3,8	0,63	4,1
Высокий контроль	1	1	80	49,82	1,87	3,8	2,65	5,3
	2	2	80	47,75	1,80	3,8	2,13	4,5
Панель 1	1	1	80	18,56	0,36	1,9	0,97	5,2
	2	2	80	16,81	0,46	2,8	0,86	5,1
Панель 2	1	1	80	24,62	0,56	2,3	1,02	4,2
	2	2	80	22,40	0,51	2,3	0,74	3,3
Панель 3	1	1	80	52,95	0,86	1,6	2,01	3,8
	2	2	80	48,36	1,33	2,7	2,07	4,3
Панель 4	1	1	80	81,34	1,83	2,2	3,83	4,7
	2	2	80	72,15	2,17	3,0	3,37	4,7
Панель 5	1	1	80	113,74	2,07	1,8	4,85	4,3
	2	2	80	100,08	4,39	4,4	5,83	5,8

Линейность

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) разработан так, чтобы быть линейным по интервалу измерения от 5,0 до 128,0 пмоль/л.

Было проведено исследование в соответствии с документом EP6-A NCCLS.³³ Девять серийных разведений были подготовлены следующим образом: образец с высокой концентрацией HoloTC смешивали с образцом с низкой концентрацией HoloTC в определенной пропорции. 9 серийных разведений, включая образцы с низким и высоким содержанием аналита, исследовали с использованием теста ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin). Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) демонстрировал линейность от 2,5 до 129,5 пмоль/л.

Проверка авторазведения

Метод автоматического разведения в тесте ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) разработан так, чтобы иметь разницу средних концентраций $\leq 10\%$ по сравнению с методом ручного разведения при тестировании образцов с уровнями $> 128,0$ пмоль/л.

Проведена сравнительная оценка результатов теста ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) с применением метода авторазведения 1:2 и метода ручного разведения 1:2 на материале 3 образцов сыворотки крови человека со значениями HoloTC от 68,4 до 82,7 пмоль/л. Аликвоту каждого образца объемом 250 мкл разводили вручную в пропорции 1:2, используя 250 мкл ручного разбавителя ARCHITECT Multi-Assay Manual Diluent. Разведенные вручную образцы и неразведенные образцы, предназначенные для авторазведения, исследовали в 3 повторях на 1 анализаторе в тесте ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin). Разница значений трех образцов в процентах составила -7,2, -6,8 и -7,9.

Чувствительность

Предел количественного определения

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) разработан так, чтобы иметь предел количественного определения (ПКО) $\leq 5,0$ пмоль/л, где ПКО определяется как воспроизводимость между тестами $\leq 10\%$ КВ.

Было проведено исследование в соответствии с инструкциями документа EP17-A NCCLS,³⁴ с использованием 6 образцов с низким содержанием HoloTC с концентрациями в диапазоне от 1,4 до 5,7 пмоль/л. Эти образцы исследовали в течение более 5 дней с использованием 2 серий реагента на 2 анализаторах. ПКО составил 5,0 пмоль/л.

Предел холостой пробы и Предел обнаружения

В том же исследовании были установлены предел холостой пробы (ПХП) и предел обнаружения (ПО). ПХП составил $< 0,4$ пмоль/л, ПО - 1,90 пмоль/л.

Специфичность

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) разработан так, чтобы иметь $\leq 10\%$ кросс-реактивности связывающих В₁₂ белков апотранскобаламина и гаптокоррина на уровнях концентрации, указанных ниже.

Были исследованы кросс-реагенты с целью определения их влияния на концентрации HoloTC в тесте ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin). Апотранскобаламин был добавлен в заменитель сыворотки SeraSub, содержащий рекомбинантный HoloTC, были получены образцы с концентрациями приблизительно 250 и 500 пмоль/л. Гаптокоррин был добавлен в каждый из трех образцов сыворотки крови, были получены образцы в концентрациях приблизительно 2500 и 5000 пмоль/л. Образцы были протестированы, был рассчитан % получаемой в результате кросс-реактивности. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Кросс-реагент	Об-разец	Кросс-реагент (конц.) (пмоль/л)	Средняя конц., обогащ. (пмоль/л)	Средняя конц., необогащ. (пмоль/л)	% Кросс-реактивности ^a
Апотранскобаламин	1	250	6,2	6,3	-0,9
		500	6,3	6,1	2,0
	2	250	28,8	27,1	6,1
		500	28,5	29,8	-4,5
Гаптокоррин	1	2500	6,5	6,5	0,2
		5000	6,7	6,4	3,6
	2	2500	21,2	21,8	-2,9
		5000	22,6	21,9	3,2
	3	2500	95,9	96,1	-0,2
		5000	100,9	94,7	6,5

$$^a\% \text{ Кросс-реактивности} = \frac{\text{Средняя конц., обогащ.} - \text{Средняя конц., необогащ.}}{\text{Средняя конц., необогащ.}} \times 100$$

Интерференция

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) имеет процент разницы $\leq 10\%$ для образцов с концентрациями HoloTC $\geq 20,0$ пмоль/л при сравнении обогащенных образцов с референсными образцами.

Было проведено исследование в соответствии с инструкциями документа EP7-A2 CLSI.³⁵ Потенциально интерферирующие вещества оценивали с целью определения их влияния на концентрации HoloTC в тесте ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin). Перечисленные ниже вещества добавляли к трем образцам с концентрациями HoloTC в диапазоне приблизительно от 20 до 100 пмоль/л. Образцы были протестированы, концентрации HoloTC в протестированных образцах с добавлением указанных веществ были сравнены с референсными образцами. Был определен процент различия значений $\leq 10\%$ при оценке веществ в концентрациях до приведенных в таблице.

Потенциально интерферирующие вещества	Высокий тестовый уровень
Билирубин	20 мг/дл
Гемоглобин	200 мг/дл
Общий белок	10 г/дл
Триглицериды	850 мг/дл
Ревматоидный фактор	70 МЕ/мл

Сравнение методов

Тест ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) разработан так, чтобы иметь наклон $1,0 \pm 0,1$ и коэффициент корреляции (r) $\geq 0,95$ для образцов с концентрациями HoloTC в диапазоне 8,13 - 124,43 пмоль/л при сравнении с коммерческим диагностическим тестом.

Было проведено исследование корреляции с использованием образцов сыворотки крови ($n = 125$) в соответствии с инструкциями документа EP9-A2 NCCLS.³⁶ Образцы оценивали с использованием методов регрессии Пирсона (Pearson) при определении коэффициента корреляции (r) и регрессии Passing-Bablok при определении пересечения и наклона. Данные исследования суммированы в нижеприведенной таблице.

Диапазон концентраций (пмоль/л)		Коэффициент корреляции (r)	Пересечение	Наклон
ARCHITECT	Тест сравнения	(95%-й ДИ ^a)	(95%-й ДИ ^a)	(95%-й ДИ ^a)
8,13 - 124,43	6,82 - 124,16	0,94 (0,92, 0,96)	-0,36 (-3,20, 2,02)	0,97 (0,92, 1,03)

^a = ДИ = Доверительный интервал

БИБЛИОГРАФИЯ

- Markle HV. Cobalamin. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1996;33(4):247-356.
- Carmel R, Herbert V. Deficiency of vitamin B₁₂-binding alpha globulin in two brothers. *Blood* 1969;33(1):1-12.
- Hakami N, Neiman PE, Canellos GP, et al. Neonatal megaloblastic anemia due to inherited transcobalamin II deficiency in two siblings. *New Engl J Med* 1971;285(21):1163-1170.
- Hall CA. Congenital disorders of vitamin B₁₂ transport and their contributions to concepts. II. *Yale J Biol Med* 1981;54:485-495.
- Li N, Rosenblatt DS, Seetharam B. Nonsense mutations in human transcobalamin II deficiency. *Biochem Biophys Res Commun* 1994;204(3):1111-1118.
- Björkstén KS, Thorell L-H, Nexø E. Circadian variation of plasma cobalamin, transcobalamin-bound cobalamin and unsaturated binding capacity of transcobalamin and haptocorrin in healthy elderly. *J. Affective Disorders* 1995;36:37-42.
- Nexo E, Hvas A-M, Bleie Ø, et al. Holo-transcobalamin is an early marker of changes in cobalamin homeostasis. A randomized placebo-controlled study. *Clin Chem* 2002;48(10):1768-1771.
- Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, et al. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol* 1990;34:99-107.
- Green R. Screening for vitamin B sub 12 deficiency: caveat emptor. *Ann Intern Med* 1996;124(5):509-511.
- England JM, Linnell JC. Problems with the serum vitamin B₁₂ assay. *Lancet* 1980;1072-1074.
- Matchar DB, McCrory DC, Millington DS, et al. Performance of the serum cobalamin assay for diagnosis of cobalamin deficiency. *Am J Med Sci* 1994;308(5):276-283.
- Valente E, Scott JM, Ueland P-M, et al. Diagnostic accuracy of holotranscobalamin, methylmalonic acid, serum cobalamin, and other indicators of tissue vitamin B₁₂ status in the elderly. *Clin Chem* 2011;57(6):856-863.
- Tisman G, Vu T, Amin J, et al. Measurement of red blood cell-vitamin B12: a study of the correlation between intracellular B12 content and concentrations of plasma holotranscobalamin II. *Am J Hematol* 1993;43:226-229.
- Herbert V, Fong W, Gulle V, et al. Low holotranscobalamin II is the earliest serum marker for subnormal vitamin B₁₂ (cobalamin) absorption in patients with AIDS. *Am J Hematol* 1990;34:132-139.
- Nexo E, Christensen A-L, Hvas A-M, et al. Quantification of holotranscobalamin, a marker of vitamin B₁₂ deficiency. *Clin Chem* 2002;48(3):561-562.
- Ulleland M, Eilertsen I, Quadros EV, et al. Direct assay for cobalamin bound to transcobalamin (holo-transcobalamin) in serum. *Clin Chem* 2002;48(3):526-532.
- Obeid R, Jouma M, Herrmann W. Cobalamin status (holotranscobalamin, methylmalonic acid) and folate as determinants of homocysteine concentration. *Clin Chem* 2002;48(11):2064-2065.
- Herrmann W, Obeid R, Schorr H, et al. Functional vitamin B₁₂ deficiency and determination of holotranscobalamin in populations at risk. *Clin Chem Lab Med* 2003;41(11):1478-1488.
- Herrmann W, Schorr H, Obeid R, et al. Vitamin B-12 status, particularly holotranscobalamin II and methylmalonic acid concentrations, and hyperhomocysteinemia in vegetarians. *Am J Clin Nutr* 2003;78:131-136.
- Lloyd-Wright Z, Hvas A-M, Møller J, et al. Holotranscobalamin as an indicator of dietary vitamin B₁₂ deficiency. *Clin Chem* 2003;49(12):2076-2078.

- Miller JW, Garrod MG, Rockwood AL, et al. Measurement of total vitamin B12 and holotranscobalamin, singly and in combination, in screening for metabolic vitamin B₁₂ deficiency. *Clin Chem* 2006;52(2):278-285.
- Refsum H, Yajnik CS, Gadkari M, et al. Hyperhomocysteinemia and elevated methylmalonic acid indicate a high prevalence of cobalamin deficiency in Asian Indians. *Am J Clin Nutr* 2001;74:233-241.
- Refsum H, Smith AD. Low vitamin B-12 status in confirmed Alzheimer's disease as revealed by serum holotranscobalamin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003;74:959-961.
- Chen X, Remacha AF, Sardà MP, et al. Influence of cobalamin deficiency compared with that of cobalamin absorption on serum holotranscobalamin II. *Am J Clin Nutr* 2005;81:110-114.
- US Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, 29 CFR Part 1910.1030, Bloodborne pathogens.
- US Department of Health and Human Services. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th ed. Washington, DC: US Government Printing Office; December 2009.
- World Health Organization. *Laboratory Biosafety Manual*. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2004.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline—Fourth Edition*. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI; 2014.
- Primus FJ, Kelley EA, Hansen HJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine monoclonal antibodies for diagnosis and therapy. *Clin Chem* 1988;34(2):261-264.
- Schroff RW, Foon KA, Beatty SM, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. *Cancer Res* 1985;45(2):879-885.
- Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988;34(1):27-33.
- 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.
- 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.
- 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.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). *Interference Testing in Clinical Chemistry; Approved Guideline—Second Edition*. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI; 2005.
- 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.

■ Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Достаточно для
	Температурный режим
	Использовать до/Срок годности
CONJUGATE	Конъюгат
CONTAINS: AZIDE	Содержит азид натрия. При контакте с кислотами образуется высокотоксичный газ.
CONTROL NO.	Номер контроля
DISTRIBUTED IN THE USA BY	Дистрибьютор в США
INFORMATION FOR USA ONLY	Информация только для США
IVD	Медицинское изделие для диагностики <i>In Vitro</i>
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 UK	Произведено в Великобритании
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
WASH BUFFER	Промывочный буфер

Следующие патенты США относятся к системе ARCHITECT System или ее компонентам. В США и во всем мире существуют иные патенты и патентные приложения.

5 468 646	5 543 524	5 545 739
5 565 570	5 669 819	5 783 699

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

Axis-Shield Diagnostics Ltd., Dundee, UK

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: октябрь 2015 г.

©2011, 2015 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 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)



См. выделенные изменения. Редакция: июль 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Калибраторы ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Calibrators предназначены для калибровки системы ARCHITECT iSystem при количественном определении холотрансцобаламина в сыворотке крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

6 флаконов (4,0 мл каждый) калибраторов ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Calibrators. Калибратор А является фосфатным буфером с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Калибраторы В-Е содержат холотрансцобаламин в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: азид натрия. Калибраторы характеризуются следующими значениями:

Калибратор	Концентрация
	(пмоль/л)
CAL A	0,0
CAL B	8,0
CAL C	16,0
CAL D	32,0
CAL E	64,0
CAL F	128,0

СТАНДАРТИЗАЦИЯ

В настоящее время не существует международно признанного референсного метода или референсного материала для стандартизации. Калибраторы ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Calibrators соотнесены с внутренними референсными стандартами, которые прошли разовую процедуру присвоения значений, соотнесенных со значениями другого коммерческого теста.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

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

Следующие предупреждения и меры предосторожности относятся к: CAL A - CAL F	
Содержит азид натрия.	
EUN032	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 анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- Срок годности открытого продукта составляет 6 месяцев при хранении и обращении в соответствии с инструкцией. Не используйте по истечении срока годности, указанного на флаконе.
- Калибраторы необходимо хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении и использовать сразу после извлечения из холодильника (2-8°C).



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 8 капель каждого калибратора в соответствующие чашечки для образцов.
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с калибраторами крышками 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 значений, указанных во вкладыше к контролю.

После принятия и сохранения результатов калибровки теста ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) 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 значений.

Используемые символы

	См. инструкции по использованию
	Производитель
	Температурный режим
	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 <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF UK	Произведено в Великобритании
REF	Каталожный номер

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

Axis-Shield Diagnostics Ltd., Dundee, UK

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: июль 2015 г.
©2011, 2015 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 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)



См. выделенные изменения. Редакция: июль 2015 г.

НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Controls предназначены для оценки воспроизводимости и выявления системных аналитических отклонений системы ARCHITECT iSystem (реагентов, калибраторов и анализатора) при количественном определении холотрансцобаламина в сыворотке крови человека.

Дополнительную информацию см. во вкладыше к реагенту ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) и Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT.

СОДЕРЖИМОЕ

2 флакона (8,0 мл каждый): низкий контроль ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) Low Control и высокий контроль ARCHITECT Active-B12 (Holotranscobalamin) High Control содержат холотрансцобаламин в фосфатном буфере с протеиновыми (бычьими) стабилизаторами. Консервант: азид натрия.

Контроли имеют следующие концентрации:

Контроль	Целевая концентрация (пмоль/л)	Диапазон концентраций (пмоль/л)
CONTROL L	15,0	9,6 - 21,8
CONTROL H	48,0	29,6 - 66,7

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 и CONTROL H	
Содержит азид натрия.	
EUN032	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 анализатора см. в Руководстве по эксплуатации системы ARCHITECT, Раздел 8.

ХРАНЕНИЕ

- Срок годности открытого продукта составляет 6 месяцев при хранении и обращении в соответствии с инструкцией. Не используйте по истечении срока годности, указанного на флаконе.
- Контроли необходимо хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении и использовать сразу после извлечения из места хранения с температурой 2-8°C.



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 5 капель каждого контроля в соответствующую чашечку для образцов.
- После каждого использования плотно закрывайте флаконы с контролями крышками 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 каждого уровня 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, результаты сопряженных 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
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 <i>In Vitro</i>
LOT	Номер серии
PRODUCED FOR ABBOTT BY	Произведено для Abbott
PRODUCT OF UK	Произведено в Великобритании
RANGE	Диапазон
REF	Каталожный номер

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

Axis-Shield Diagnostics Ltd., Dundee, UK

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: июль 2015 г.

©2011, 2015 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 70 (80); Факс: +7 (495) 258 42 71 (81)