DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Anti-HBe ([REF] 310160)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В тесте LIAISON® Anti-HBe используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения суммарных антител к антигену е вируса гепатита В (anti-HBe) в образцах плазмы или сыворотки человека.
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (6).
Вирусный гепатит В представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (11, 13, 19). Преимущественно инфекция передается посредством чрезкожного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита В (ВГВ) (4, 6, 11, 16). Вирус гепатита В (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (4, 6, 11, 16). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (4).
Инкубационный период для гепатита В составляет приблизительно 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (7, 11). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (а) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита (6, 11). Более 90% взрослых пациентов с гепатитом В полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (6, 11, 12).
Вирус гепатита В (ВГВ) представляет собой вирион, диаметром в 42 нм, состоящий из наружной оболочки, в которой содержится поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) (10, 17). Оболочка окружает внутреннее ядро, в котором содержится ядерный антиген вируса гепатита В (HBcAg) (5, 8, 14). Внутри ядра находится геном ВГВ-ДНК. Другой антиген, антиген е вируса гепатита В (HBeAg), представляет собой вирусный сердцевинный белок, выявляемый в кровотоке во время активной репликации ВГВ (6, 18).
Поскольку ВГВ очень трудно выделить в клеточной культуре, диагностика гепатита В была основана на определении серологических маркеров (6, 11). Тестирование на эти маркеры помогает определить наличие перенесенной или текущей ВГВ-инфекции, острую или хроническую стадию заболевания, ответ на лечение и/или иммунный статус пациента (6, 9).
При нормальном течении острой формы инфекции гепатита В, антиген е вируса гепатита В (HBeAg), вместе с поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg) и ВГВ-ДНК (HBV-DNA) возможно определить в сыворотке пациента в течение инкубационного периода, до появления клинических симптомов (12). При возникновении клинических симптомов, уровни антигена е вируса гепатита В (HBeAg), поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и ВГВ-ДНК (HBV-DNA) достигают пиковых значений и затем начинают уменьшаться (9, 12, 15). Антиген е вируса гепатита В (HBeAg) обычно исчезает перед исчезновением поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg); однако, в меньшинстве случаев происходит обратное. Антитела к антигену е вируса гепатита В (anti-HBe) появляются в сыворотке после того, как поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) не определятся более, и они могут присутствовать в течение нескольких лет после перенесенной пациентом острой инфекции ВГВ (12).
Положительный результат теста на антитела к антигену е вируса гепатита В (anti-HBe) имеет несколько интерпретаций. У пациентов с острой формой гепатита В, положительный результат теста на anti-HBe указывает на нормальное выздоровление, особенно, если HBsAg и HBeAg более не определяются в

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

сыворотке (12). У хронических носителей ВГВ, положительный результат теста на anti-HBe обычно указывает на инертность вируса и минимальную возможность того, что пациент является заразным (3, 12). У пациентов, имеющих хроническое заболевание печени, связанное с гепатитом В, изменение положительного результата теста на антиген е вируса гепатита В (HBeAg) на положительный результат теста на антитела к антигену е вируса гепатита В (anti-HBe) обычно указывает на улучшение и завершения стадии активного заболевания. Однако, инфицирование мутантным штаммом ВГВ, который в последнее время отмечается (2) у пациентов Азиатского или Средиземноморского бассейна, выдает нестандартную схему результатов серологических исследований. Данный штамм характеризуется мутацией в «pre-core» зоне вирусного генома, которая предотвращает секрецию HBeAg, несмотря на продолжающуюся репликацию вируса, высокие уровни ВГВ-ДНК и активное заболевание печени. В этой ситуации, может быть получен положительный результат теста на anti-HBe, несмотря на активную репликацию ВГВ и прогрессирующее заболевание печени (1, 3).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения антител к антигену е вируса гепатита В (anti-HBe) представляет собой конкурентный сэндвич-хемилюминесцентный иммунологический анализ (ИХЛА), основанный на нейтрализации. Антитела к HBeAg (мышиные моноклональные) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) и связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации anti-HBe, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с зафиксированным и определенным количеством рекомбинантного HBeAg, формируя, таким образом, иммунный комплекс HBeAg-anti-HBe. Во время второй инкубации конъюгат на основе антитела и иммобилизованное антитело конкурируют с anti-HBe, присутствующим в образце, за рекомбинантный HBeAg, что приводит к тому, что конъюгат связывается с твердой фазой, и образуется сэндвич. Если все добавленные HBeAg секвестрированы в иммунном комплексе HBeAg-anti-HBe во время первой инкубации, то во время второй инкубации сэндвич образован не будет. После второй инкубации, несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.

Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет обратно пропорциональным концентрации антител к антигену е вируса гепатита В (anti-HBe), присутствующей в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые антителами к HBeAg (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (1.2 мл)	CAL 1	Эмбриональная телячья сыворотка, содержащая высокие уровни антител к HBe (человеческие), 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Калибратор 2 (1.2 мл)	CAL 2	Сыворотка/плазма человека, не содержащая антитела к HBe, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Конъюгат (8.0 мл)	CONJ	Антитела к HBeAg (мышиные моноклональные), конъюгированные с производным изолюминола, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
HBeAg (8.0 мл)	Ag	HBeAg, полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК, сыворотка / плазма человека, неспецифические IgG (мышиные моноклональные), ТРИС буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)
Анализатор LIAISON® XL

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

LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
–
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
LIAISON® Anti-HBe контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310161)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита B, антител к вирусу гепатита C, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, CONJ, Ag
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)

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

СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот

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

б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.
- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом, повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

После получения модуль реагентов следует хранить в вертикальном положении для облегчения надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц. Если модуль реагентов запечатан и хранится в вертикальном положении, то реагенты стабильны при хранении при температуре 2-8°C до даты истечения срока годности. Не замораживать. Модуль реагентов не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетках набора и модуля реагентов. После вскрытия, модуль реагентов стабилен в течение восьми недель при хранении при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 240 мкл образца (90 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).
Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.
При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:
- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.
Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения сохранены в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.
Анализатор LIAISON ®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

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

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет HBeAg.
3. Инкубирует.
4. Распределяет покрытые магнитные частицы в реакционный модель.
5. Распределяет конъюгат.
6. Инкубирует.
7. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
8. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® Anti-HBe должен проводиться:

(а) минимум один раз в день использования

(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов

(в) каждый раз при калибровке набора

(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов

(д) для оценки надлежащих характеристик модуля, вскрытого более восьми недель назад, или в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием невскрытого флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни anti-HBe в виде значения индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием anti-HBe имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом.

Образцы с уровнями anti-HBe равными или превышающими значения индекса 1.1 должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями anti-HBe в диапазоне между значениями индекса 0.9 и 1.1 должны быть определены, как сомнительные. Сомнительные образцы должны быть повторно исследованы в двух повторностях для подтверждения первоначального результата.

Образцы с уровнями anti-HBe ниже значения индекса 0.9 должны быть определены, как положительные.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.

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

Образцы, взятые у пациентов, получающих препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах, а их результаты следует оценивать с осторожностью.
Результаты теста регистрируются качественно как положительные или отрицательные в отношении присутствия anti-HBe. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.
Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторах. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 500 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 5 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов.
Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпшейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Бледная трепонема (Treponema pallidum); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышиные антитела (HAMA), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений препарата собственного производства с высокими титрами положительного к anti-HBe. Результаты показывают, что предел обнаружения составляет ниже 0.076 PEI Ед/мл (HBe Эталонная сыворотка 82 - IgG anti-HBe, Институт имени Пауля Эрлиха (PEI), Германия) (диапазон: 0.050-0.120 PEI Ед/мл).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	D	C	B	A
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	0.91	0.51	0.19	0.05
Стандартное отклонение	0.040	0.018	0.008	0.003
Коэффициент вариации (%)	4.4	3.6	4.4	6.4

Воспроизводимость	D	C	B	A
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	0.94	0.53	0.20	0.06
Стандартное отклонение	0.101	0.075	0.022	0.012

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

Коэффициент вариации (%)	10.7	14.1	11.0	20.4

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. . внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.91	0.818	0.568	0.558
Стандартное отклонение	0.10	0.013	0.011	0.014
Коэффициент вариации (%)	5.4	1.6	1.9	2.5
Мин. значение	1.64	0.787	0.543	0.524
Макс. значение	2.01	0.840	0.586	0.579

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.80	0.769	0.559	0.555
Стандартное отклонение	0.13	0.060	0.032	0.042
Коэффициент вариации (%)	7.4	7.8	5.7	7.6
Мин. значение	1.53	0.666	0.489	0.476
Макс. значение	1.97	0.878	0.614	0.629

15.5. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, тестируются методом конкурентного анализа, ошибочные результаты оценивания могут быть исключены, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к anti-HBe. Результат исследования образца определил значение индекса около нуля, которое ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством исследования 1824 образцов, полученных от различной отобранной популяции (доноры крови, лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 44 образца были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

2 положительных, 5 сомнительных и 1242 отрицательных результата были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность: 99.44% (95% доверительный интервал: 98.85-99.78%).

5 положительных, 2 сомнительных и 1242 отрицательных результата были получены после повторного тестирования сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность: 99.44% (95% доверительный интервал: 98.85-99.78%).

4 отрицательных, один сомнительный и 526 положительных результатов были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо положительной популяции – диагностическая чувствительность: 99.25% (95% доверительный интервал: 98.08-99.80%).

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control Anti-HBe ([REF] 310161)

1. **Предназначенное применение**

Контроли LIAISON® Anti-HBe (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Anti-HBe не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.

Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих-кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антитела anti-HBe, с ТРИС-буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 3.5 мл)	CONTROL +	Эмбриональная телячья сыворотка, содержащая высокие уровни антител anti-HBe (человеческие), 0.2% ProClin® 300, консерванты и инертный оранжевый краситель.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности

- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

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

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL + , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C я в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 490 мкл (90 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до момента вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

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

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций антител anti-HBe в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control Anti-HBe ([REF] 310161)
EN - 200/007-845, 03 - 2016-04

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

Литература:

1. F. BONINO, F. ROSINA, M. RIZZETTO et al.
Chronic hepatitis in HBsAg carriers with serum HBV-DNA and anti-HBe.
Gastroenterology, 90 : 1286-1273 (1986).

2. W.F. CARMAN et al.
Mutation preventing formation of HBeAg in patients with chronic HBV infection.
Lancet, 2 : 588-591 (1989).

3. D.S. CHEN, M.Y. LAI, S.C. LEE et al.
Serum HBsAg, HBeAg, anti-HBe, and hepatitis B viral DNA in asymptomatic carriers in Taiwan.
J. Med. Virol., 19 : 87-94 (1986).

4. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).

5. B.J. COHEN, J.E. RICHMOND
Electron microscopy of hepatitis B core antigen synthesized in E. coli.
Nature, 296 (5858) : 677-679 (1982).

6. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).

7. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).

8. W.H. GERLICH et al.
Specificity and localization of the hepatitis B virus-associated protein kinase.
J. Virol., 42 (3) : 761-766 (1982).

9. W. GERLICH, R. THOMSSEN
Terminology, structure and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).

10. K.H. HEERMANN et al.
Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-S sequence.
J. Virol., 52 (2) : 396-402 (1984).

11. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses and Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).

12. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., 7 : 741-757 (1987).

13. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., 4 : 273-283 (1993).

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

14. D.R. MILICH, A. McLACHLAN
The nucleocapsid of hepatitis B virus is both a T-cell-independent and a T-cell-dependent antigen.
Science, 234 (4782) : 1398-1401 (1986).

15. D. MORADPOUR, J.R. WANDS
Understanding hepatitis B virus infection.
N. E. J. Med., 332 : 1092 (1995).

16. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

17. H. NORDER et al.
Comparison of the amino acid sequences of nine different serotypes of hepatitis B surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strain.
J. Gen. Virol., 73 : 1201-1208 (1992).

18. H.J. SCHLICHT, J. SALFELD, H. SCHALLER
The duck hepatitis B virus pre-C region encodes a signal sequence which is essential for synthesis and secretion of processed core proteins but not for virus formation.
J. Virol., 61 (12) : 3701-3709 (1987).

19. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-845, 03 - 2016-04

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Anti-HAV ([REF] 310170)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В тесте LIAISON® Anti-HAV используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения суммарных антител к вирусу гепатита А (Anti-HAV) в образцах плазмы или сыворотки человека.
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов.
Вирус гепатита А представляет собой вирус из рода Гепаднавирусов семейства Пикорнавирусов, который впервые был выявлен в составе кала или печени при помощи иммуноэлектронной микроскопии. Вирион представлен 28-нм сферической, кубически симметрической частицей с геномом одноцепочечной РНК, состоящей из 7.48 т.п.н. Вирусный капсид состоит из 32 капсомеров икосаэдральной формы (3). Частица капсидного антигена состоит из четырех полипептидов, полученных посредством расщепления крупного белка-предшественника, с молекулярным весом от 7,000 до 33,000 дальтонов. По причине своей структуры ВГА является очень стабильным вирусом, который способен выдержать значительный нагрев и высушивание (4). Как и другие Пикорнавирусы, ВГА не имеет вирусной оболочки или полимеразы, и реплицируется в цитоплазме клетки-хозяина (11, 13). На сегодняшний день, все культуры ВГА, выявленные у человека, принадлежат к одному серотипу. Антигенная перекрестная реактивность с другими вирусами гепатита отсутствует.
Гепатит А представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру, однако оно более часто встречается в местах с неблагоприятными социально-экономическими условиями и недостаточной гигиеной (2, 5, 14, 16). Вирус, которой в основном передается фекально-оральным способом, распространяется от человека к человеку при близком контакте или при эпидемии, переносимой через продукты питания и воду. Вспышки часто возникают в условиях большого скопления людей и в учреждениях и центрах, с большой плотностью людей, таких, как тюрьмы, центры здравоохранения или дневного пребывания. Передача вируса парентерально (через кровь или ротоглоточные выделения) возможна, но происходит редко, поскольку инфицированные лица остаются виремическими в течение короткого периода времени (обычно менее трех недель) (9, 10). Доказательства того, что ВГА передается трансплацентарно от матери к плоду, как и доказательства инфицирования ребенка в процессе родов, отсутствуют либо имеются в незначительном количестве.
Инкубационный период для гепатита А составляет приблизительно 30 дней (диапазон варьируется от 15 до 50 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, потерю аппетита, тошноту и желтушность. Симптомы, которые обычно носят легкий и даже субклинический характер, обычно исчезают через две – четыре недели их возникновения. Выздоровление полное, не имеет хронических осложнений, и к нему вырабатывается продолжительный, обычно пожизненный, иммунитет. Хотя у маленьких детей заболевание обычно проходит в легкой форме, его серьезность обычно увеличивается с возрастом (5, 12). Небольшой процент ВГА-инфицированных пациентов (менее 1%) умирает от молниеносного гепатита А, который характеризуется быстрым появлением симптомов, приводящих к коматозному состоянию и смерти в течение примерно десяти дней. Анатомическое вскрытие показывает обширный некроз печени. В отличии от инфекций ВГВ, ВГС и ВГD, состояние хронического носителя ВГА инфекции отсутствует.
Антиген гепатита А (ВГА антиген) присутствует в кале от одной до двух недель до момента наступления клинических симптомов, и далее продолжает присутствовать в течение около одной недели (6). После того, как ВГА антиген более не определяется в кале, антитела к ВГА-антигену (anti-HAV) обнаруживаются в сыворотке и присутствуют у пациента в течение всей жизни, давая пожизненный иммунитет к реинфицированию ВГА.

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

Следовательно, анализ на определение суммарных антител (anti-HAV) или специфических антител класса IgM (IgM anti-HAV) диагностирует ВГА-инфекцию в сыворотке (8). Тест на определение суммарных антител anti-HAV не устанавливает типы различных антител. Хотя присутствие суммарных anti-HAV свидетельствует о воздействии ВГА вируса, такое определение не разграничивает присутствующую или перенесенную инфекцию и, следовательно, в основном используется для эпидемиологических целей (16) и в диагностике скрытой инфекции гепатита А. В странах, где инфекция ВГА встречается редко, определение общих антител к ВГА (anti-HAV) является первым этапом диагностики инфекции.
Присутствие anti-HAV в сыворотке указывает на предшествующее воздействие ВГА и продолжительный приобретенный иммунитет. Поэтому, определение anti-HAV является критическим при установлении наличия иммунитета, приобретенного в результате естественного инфицирования ВГА или посредством вакцинации. Anti-HAV также имеют важное значение при идентификации ВГА-чувствительных лиц при проведении скрининговых программ перед вакцинацией. Измерение уровня anti-HAV у вакцинированных лиц является важным для оценки продолжительности защиты после первичной иммунизации и необходимости и сроке проведения ревакцинаций (1, 7, 8, 12, 15, 17).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения антител к вирусу гепатита А (anti-HAV) представляет собой конкурентный сэндвич-хемилюминесцентный иммунологический анализ (ИХЛА), основанный на нейтрализации. Антитела к ВГА (мышиные моноклональные) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) и связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации anti-HAV, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с зафиксированным и определенным количеством ВГА, таким образом, формируя иммунный комплекс ВГА-анти-ВГА (HAV-anti-HAV). Во время второй инкубации конъюгат на основе антитела и антитело на твердой фазе конкурируют с anti-HAV, присутствующим в образце, за ВГА, что приводит к тому, что конъюгат связывается с твердой фазой, и образуется сэндвич. Если все добавленные ВГА секвестрированы в иммунном комплексе ВГА-анти-ВГА (HAV-anti-HAV) во время первой инкубации, то во время второй инкубации сэндвич образован не будет. После второй инкубации, несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.
Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет обратно пропорциональным концентрации антител к ВГА (anti-HAV), присутствующей в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые антителами к ВГА (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (1.2 мл)	CAL 1	Эмбриональная телячья сыворотка, содержащая высокие уровни антител к ВГА, 0.2% ProClin® 300, консерванты. Концентрации калибраторов ссылаются на 2-ой международный стандарт ВОЗ для иммуноглобулинов к гепатиту А (1998).
Калибратор 2 (1.2 мл)	CAL 2	Сыворотка/плазма человека, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
ВГА (8.0 мл)	Ag	ВГА, сыворотка/плазма человека, неспецифические IgG (мышиные моноклональные), БСА, Буфер HEPES, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Конъюгат (8.0 мл)	CONJ	Мышиные моноклональные антитела к ВГА, конъюгированные в производном изолюминоле, сыворотка/плазма человека, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		100

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

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)
Анализатор LIAISON® XL
LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
–
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
LIAISON® Anti-HAV контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310171)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, Ag, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

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

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентную зону анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.
а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот
б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.
- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом, повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

После получения модуль реагентов следует хранить в вертикальном положении для облегчения надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц. Если модуль реагентов запечатан и хранится в вертикальном положении, то реагенты стабильны при хранении при температуре 2-8°C до даты истечения срока годности. Не замораживать. Модуль реагентов не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетках набора и модуля реагентов. После вскрытия, модуль реагентов стабилен в течение восьми недель при хранении при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться либо человеческая сыворотка, либо плазма с гепарин натрием. Не используйте образцы плазмы с добавлением ЦФД (цитрат + фосфат + декстроза) в качестве антикоагулянта. Аналитические исследования показали, что антикоагулянты цитрат и ЭДТА оказывали влияние на результаты теста. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 240 мкл образца (90 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).
Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.
При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:
- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.
Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.
Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения сохранены в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

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

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-коды на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет ВГА.
3. Инкубирует.
4. Распределяет покрытые магнитные частицы в реакционный модуль.
5. Распределяет конъюгат.
6. Инкубирует.
7. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
8. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® Anti-HAV должен проводиться:

(а) минимум один раз в день использования

(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов

(в) каждый раз при калибровке набора

(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов

(д) для оценки надлежащих характеристик вскрытого модуля или в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием невскрытого флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни anti-HAV, выраженные в виде значения индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием anti-HAV имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом.

Образцы с уровнями anti-HAV равными или превышающими значение индекса 1.1 должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями anti-HAV в диапазоне между значениями индекса 0.9 и 1.1 должны быть определены, как сомнительные. Сомнительные образцы должны быть повторно исследованы в двух повторностях для подтверждения первоначального результата.

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

Образцы с уровнями anti-HAV ниже значения индекса 0.9 должны быть определены, как положительные.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.
Образцы, взятые у пациентов, получающих препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах, а их результаты следует оценивать с осторожностью.
Результаты теста регистрируются качественно, как положительные или отрицательные в отношении присутствия anti-HAV. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.
Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторах. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 100 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов. Использование плазмы с гепарином приводит к усилению сигнала с последующим преуменьшением результатов.
Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпшейна-Барр (EBV), вирус краснухи, Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышиные антитела (HAMA), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений препарата собственного производства с высокими титрами положительного к anti-HAV. Результаты показывают, что предел обнаружения составляет 18 мМЕ/мл (2-ой международный стандарт Всемирной организации здравоохранения для иммуноглобулинов к гепатиту А (1998)) (диапазон: 15.5-21.5 мМЕ/мл).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	1.18	0.57	0.43	0.37
Стандартное отклонение	0.03	0.04	0.03	0.03

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

Коэффициент вариации (%)	2.5	6.7	7.6	8.7

Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.16	0.46	0.35	0.32
Стандартное отклонение	0.16	0.10	0.07	0.07
Коэффициент вариации (%)	13.8	22.0	19.0	23.2

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.87	0.694	0.552	0.248
Стандартное отклонение	0.057	0.027	0.029	0.0057
Коэффициент вариации (%)	3.1	3.9	5.3	2.3
Мин. значение индекса	1.70	0.650	0.502	0.238
Макс. значение индекса	1.97	0.738	0.615	0.258

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.64	0.716	0.524	0.219
Стандартное отклонение	0.13	0.061	0.036	0.016
Коэффициент вариации (%)	8.0	8.6	6.8	7.5
Мин. значение индекса	1.32	0.658	0.430	0.185
Макс. значение индекса	1.85	0.848	0.582	0.248

15.5. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, тестируются методом конкурентного анализа, ошибочные результаты оценивания могут быть исключены, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к anti- HAV. Результат исследования образца определил значение индекса около нуля, которое ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством исследования 793 образцов, полученных от различной отобранной популяции (лица, никогда не имевшие ВГА инфекции, диализные пациенты, лица, страдающие гемофилией, пациенты с острой формой ВГА гепатита, лица, перенесшие инфекцию ВГА, лица, получившие ВГА вакцину, пациенты, страдающие от других инфекционных заболеваний, пациенты с аутоиммунными заболеваниями). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 6 образцов были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

Ни одного положительного, 2 сомнительных и 485 отрицательных результата были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность составила: 99.59% (95% доверительный интервал: 98.53-99.95%).

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

Ни одного положительного, один сомнительный и 486 отрицательных результатов было получено после повторного тестирования сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность: 99.79% (95% доверительный интервал: 98.86-100%).
3 отрицательных и 297 положительных результатов были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо положительной популяции – диагностическая чувствительность: 99.00% (95% доверительный интервал: 97.10-99.80%).

LIAISON® Anti-HAV ([REF] 310170)
EN - 200/007-849, 04 - 2019-05

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control Anti-HAV ([REF] 310171)

1. **Предназначенное применение**
Контроли LIAISON® Anti-HAV (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Anti-HAV не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.
Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих-кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 3.5 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антитела anti-HAV, с 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 3.5 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела anti-HAV (человеческие), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300 и консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности
- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

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

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL + , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 490 мкл (90 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.

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

- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение
Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения
Диапазоны концентраций антител anti-HAV в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control Anti-HAV ([REF] 310171)
EN - 200/007-849, 04 - 2019-05

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

Литература:

1. F. DEINHARDT
Prevention of viral hepatitis A: past, present and future.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S10-S14 (1992).

2. F. DUBOIS et al.
Séroépidémiologie de l'hépatite A dans six départements du Centre-Ouest de la France en 1991. Gastroenterol. Clin. Biol., 16 (8-9) : 674-679 (1992).

3. S.M. FEINSTONE, A.Z. KAPIKIAN, R.H. PURCELL
Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. Science, 182 : 1026-1028 (1973).

4. B. FLEHMIG et al.
Inactivation of hepatitis A virus by heat and formaldehyde. Wat. Sci. Tech., 17 : 43-45 (1985).

5. A. FORBES, R. WILLIAMS
Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A.
Br. Med. Bull., 46 (2) : 303-318 (1985).

6. F.B. HOLLINGER et al.
Detection of hepatitis A viral antigen by radioimmunoassay.
J. Immunol., 115 (5) : 1464-1466 (1975).

7. W. JILG et al.
Vaccination against hepatitis A: comparison of different short-term immunization schedules.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S126-S128 (1992).

8. S.M. LEMON
Type A viral hepatitis: new developments in an old disease.
N.E.J. Med., 313 (17) : 1059-1067 (1985).

9. S.M. LEMON
The natural history of hepatitis A: the potential for transmission by transfusion of blood or blood products.
Vox Sang., 67 (Suppl. 4) : 19-23 (1994).

10. P.M. MANNUCCI
Outbreak of hepatitis A among Italian patients with haemophilia.
Lancet, 339 : 819-822 (1992).

11. J.L. MELNICK
Properties and classification of hepatitis A virus.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : 524-526 (1992).

12. R. MÜLLER et al.
Hepatitis A vaccination: schedule for accelerated immunization.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S124-S125 (1992).

13. NAJARIAN et al.
Primary structure and gene organization of human hepatitis A virus.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82 : 2627-2631 (1985).

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

14. M. ROGGERNDORF et al.
Shift in hepatitis A epidemiology in Germany: population distribution of hepatitis A virus antibodies of the immunoglobulin M class.
Infection, 8 (6) : 262-266 (1980).

15. G. SIEGL, S.M. LEMON
Recent advances in hepatitis A vaccine development.
Virus Res., 17 : 75-92 (1990).

16. T. STROFFOLINI et al.
Changing patterns of hepatitis A infection in children in Palermo, Italy.
Eur. J. Epidemiol., 6 (1) : 84-87 (1990).

17. K. VAN HERCK et al.
Mathematical models for assessment of long-term persistence of antibodies after vaccination with two inactivated hepatitis A vaccines.
J. Med. Virol., 60 : 1-7 (2000).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-849, 04 - 2019-05

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® HAV IgM ([REF] 310180)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В тесте LIAISON® HAV IgM используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения иммуноглобулинов класса IgM к вирусу гепатита А (IgM anti- HAV) в образцах плазмы или сыворотки человека.
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов.
Вирус гепатита А представляет собой вирус из рода Гепаднавирусов семейства Пикорнавирусов, который впервые был выявлен в составе кала или печени при помощи иммуноэлектронной микроскопии. Вирион представлен 28-нм сферической, кубически симметрической частицей с геномом одноцепочечной РНК, состоящей из 7.48 т.п.н. Вирусный капсид состоит из 32 капсомеров икосаэдральной формы (3). Частица капсидного антигена состоит из четырех полипептидов, полученных посредством расщепления крупного белка-предшественника, с молекулярным весом от 7,000 до 33,000 дальтонов. По причине своей структуры ВГА является очень стабильным вирусом, который способен выдержать значительный нагрев и высушивание (4). Как и другие Пикорнавирусы, ВГА не имеет вирусной оболочки или полимеразы, и реплицируется в цитоплазме клетки-хозяина (11, 13). На сегодняшний день, все культуры ВГА, выявленные у человека, принадлежат к одному серотипу. Антигенная перекрестная реактивность с другими вирусами гепатита отсутствует.
Гепатит А представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру, однако оно более часто встречается в местах с неблагоприятными социально-экономическими условиями и недостаточной гигиеной (2, 5, 14, 16). Вирус, которой в основном передается фекально-оральным способом, распространяется от человека к человеку при близком контакте или при эпидемии, переносимой через продукты питания и воду. Вспышки часто возникают в условиях большого скопления людей и в учреждениях и центрах с большой плотностью людей, таких, как тюрьмы, центры здравоохранения или дневного пребывания. Передача вируса парентерально (через кровь или ротоглоточные выделения) возможна, но происходит редко, поскольку инфицированные лица остаются виремическими в течение короткого периода времени (обычно менее трех недель) (9, 10). Доказательства того, что ВГА передается трансплацентарно от матери к плоду, как и доказательства инфицирования ребенка в процессе родов, отсутствуют либо имеются в незначительном количестве.
Инкубационный период для гепатита А составляет приблизительно 30 дней (диапазон варьируется от 15 до 50 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, потерю аппетита, тошноту и желтушность. Симптомы, которые обычно носят легкий и даже субклинический характер, обычно исчезают через две – четыре недели с момента их возникновения. Выздоровление полное, не имеет хронических осложнений, и к заболеванию вырабатывается продолжительный, обычно пожизненный, иммунитет. Хотя у маленьких детей заболевание обычно проходит в легкой форме, его серьезность обычно увеличивается с возрастом (5, 12). Небольшой процент ВГА-инфицированных пациентов (менее 1%) умирает от молниеносного гепатита А который характеризуется быстрым появлением симптомов, приводящих к коматозному состоянию и смерти в течение приблизительно десяти дней. Анатомическое вскрытие показывает обширный некроз печени.
В отличии от инфекций ВГВ, ВГС и ВГD, состояние хронического носителя ВГА инфекции отсутствует.
Антиген гепатита А (ВГА антиген) присутствует в кале от одной до двух недель до момента возникновения клинических симптомов, и далее продолжает присутствовать в течение около одной недели (6). После того, как ВГА антиген более не определяется в кале, антитела к ВГА-антигену (anti-HAV) обнаруживаются

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

в сыворотке и присутствуют у пациента в течение всей жизни, давая продолжительный иммунитет к реинфекции ВГА.
Следовательно, анализ на определение суммарных антител (anti-HAV) или специфических антител класса IgM (IgM anti-HAV) диагностирует ВГА-инфекцию в сыворотке (8). Серологическая диагностика острого вирусного гепатита А, как и диагностика других вирусных инфекций, зависит от определения антител класса IgM. Их появление в кровотоке указывает на недавнее воздействие вируса ВГА. Антитела класса IgM к ВГА появляются через несколько дней с момента инфицирования, быстро достигают пиковых значений и присутствуют в кровотоке в повышенных количествах в течение около двух месяцев до момента их снижения на конечной стадии выздоровления. Однако, чувствительные иммунологические анализы могут иногда определять IgM в течение периода до одного года с момента возникновения острого гепатита (15).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения антител класса IgM к вирусу гепатита А (anti- HAV) представляет собой хемилюминесцентный иммунологический анализ (ИХЛА) с иммобилизацией антител. IgG к человеческому IgM (мышиные моноклональные) используется для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а мышиное моноклональное антитело к ВГА связывается с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации, антитела класса IgM, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации, конъюгат на основе антитела вступает в реакцию с только добавленным ВГА антигеном, и образованный таким способом иммунный комплекс вступает в реакцию с IgM, которые уже иммобилизованы на твердой фазе. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки. Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет указывать на концентрацию антител класса IgM к вирусу гепатита А (anti-HAV), присутствующую в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые IgG к человеческому IgM (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (3.3 мл)	CAL 1	Сыворотка/плазма человека, содержащая низкие уровни IgM к ВГА, разбавленные неспецифическими человеческими IgG (поликлональные), неспецифическими IgG (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Калибратор 2 (3.3 мл)	CAL 2	Сыворотка/плазма человека, содержащая высокие уровни IgM к ВГА, разбавленные неспецифическими человеческими IgG (поликлональные), неспецифическими IgG (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Разбавитель образца (28 мл)	DIL SPE	Неспецифические человеческие IgG (поликлональные), неспецифические IgG (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Конъюгат (8.0 мл)	CONJ	Мышиные моноклональные антитела к ВГА, конъюгированные с производным изолюминола, человеческая сыворотка/плазма, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
ВГА (18 мл)	Ag	Сыворотка/плазма человека, ВГА, БСА, Буфер HEPES, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество тестов		100

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

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)
Анализатор LIAISON® XL
LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
–
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
LIAISON® HAV IgM контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310181).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

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

РЕАГЕНТЫ:	CONJ, Ag	CAL 1, CAL 2, DIL SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [EC №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [EC №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300); Неомицин сульфат.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

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

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот.

б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

После получения модуль реагентов следует хранить в вертикальном положении для облегчения ресуспендирования магнитных частиц. Если модуль реагентов хранится в запечатанном виде в вертикальном положении, то реагенты будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. Не замораживать. Модуль реагентов не должен использоваться после истечения даты, указанной на этикетках набора и модуля реагентов. После удаления защитных мембран, модуль реагента будет стабильным в течение восьми недель при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C в холодильнике.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробной загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 170 мкл образца (20 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).

Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:

- Используется новая серия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.

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

Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения сохранены в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON ®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-коды на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет разбавитель образца (кроме калибраторов).
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет ВГА в реакционный модуль.
7. Распределяет конъюгат.
8. Инкубирует.
9. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
10. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® HAV IgM должен проводиться

(а) минимум один раз в день использования

(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов

(в) каждый раз при калибровке набора

(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов

(д) для оценки надлежащих характеристик вскрытого модуля или в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одной или обеих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не должны регистрироваться.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни IgM anti-HAV, выраженные в виде значения индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.

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

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием IgM anti-HAV имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом:
Образцы с уровнями IgM anti-HAV ниже значения индекса 0.9, должны быть определены, как отрицательные.
Образцы с уровнями IgM anti-HAV в диапазоне значений индекса от 0.9 до 1.1 должны быть определены, как сомнительные. Сомнительные образцы должны быть повторно тестированы в двух повторностях для подтверждения изначального результата.
Образцы с уровнями IgM anti-HAV равные или превышающие значение индекса 1.1 должны быть определены, как положительные.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.
Результаты теста отмечаются качественно как положительные или отрицательные в отношении присутствия IgM anti-HAV. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.
Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторах. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 500 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов.
Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпшейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА) (IgG), Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Бледная трепонема (Treponema pallidum); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышиные антитела (HAMA), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	0.79	1.32	2.47	7.40
Стандартное отклонение	0.02	0.08	0.07	0.35
Коэффициент вариации (%)	2.6	6.1	2.8	4.8

Воспроизводимость	E	F	G	H
Количество определений	20	20	20	20

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

Среднее (значение коэффициента)	1.46	1.57	4.49	7.03
Стандартное отклонение	0.09	0.19	0.33	0.91
Коэффициент вариации (%)	6.2	11.8	7.5	13.0

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.08	1.36	2.01	2.62
Стандартное отклонение	0.073	0.087	0.087	0.11
Коэффициент вариации (%)	6.7	6.4	4.3	4.1
Мин. значение индекса	0.956	1.19	1.87	2.48
Макс. значение индекса	1.22	1.51	2.17	2.85

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.12	1.43	1.44	3.17
Стандартное отклонение	0.10	0.11	0.12	0.20
Коэффициент вариации (%)	8.9	7.8	8.3	6.4
Мин. значение индекса	0.935	1.19	1.18	2.71
Макс. значение индекса	1.29	1.62	1.66	3.56

15.4. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации более низкие, чем реальные. Однако, хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к IgM anti-HAV. Результат исследования образца был определен в виде значения индекса выше диапазона измерений, который ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 834 образцов, полученных от различной отобранной популяции (лица, никогда не имевшие ВГА инфекции, диализные пациенты, лица, страдающие гемофилией, пациенты с острой формой ВГА гепатита, лица, перенесшие инфекцию ВГА, пациенты, страдающие от других инфекционных заболеваний, пациенты с аутоиммунными заболеваниями). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. Один образец был не подтвержден эталонными методами, и поэтому был исключен из анализа данных.

Ни одного положительного и 690 отрицательных результатов были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность составила: 100% (95% доверительный интервал: 99.47-100%).

Три отрицательных и 141 положительный результат были получены после проведения первого теста у исследуемой ожидаемо положительной популяции – диагностическая чувствительность составила: 97.92% (95% доверительный интервал: 94.03-99.57%). Образцы, классифицированные, как отрицательные, были получены у лиц, имевших ВГА инфекцию в прошлом.

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

Кроме того, диагностическая чувствительность совпала с диагностической чувствительностью сравнительных методов при тестировании образцов, полученных от 4 пациентов во время сероконверсии.

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control HAV IgM ([REF] 310181)

1. **Предназначенное применение**
Контроли LIAISON® HAV IgM (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® HAV IgM не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.
Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа и в штрих кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 0.7 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антитела IgM к ВГА, с БСА, фосфатным буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 0.7 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgM к ВГА (человеческие), БСА, фосфатным буфером, 0.2% ProClin® 300, консерванты и инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных сериях анализов. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности
- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны

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

обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +, ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

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

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций антител класса IgM к ВГА в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control HAV IgM ([REF] 310181)
EN - 200/007-848, 04 - 2019-05

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

Литература:

1. F. DEINHARDT
Prevention of viral hepatitis A: past, present and future.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S10-S14 (1992).

2. F. DUBOIS et al.
Séroépidémiologie de l'hépatite A dans six départements du Centre-Ouest de la France en 1991. Gastroenterol. Clin. Biol., 16 (8-9) : 674-679 (1992).

3. S.M. FEINSTONE, A.Z. KAPIKIAN, R.H. PURCELL
Hepatitis A: detection by immune electron microscopy of a virus-like antigen associated with acute illness. Science, 182 : 1026-1028 (1973).

4. B. FLEHMIG et al.
Inactivation of hepatitis A virus by heat and formaldehyde.
Wat. Sci. Tech., 17 : 43-45 (1985).

5. A. FORBES, R. WILLIAMS
Changing epidemiology and clinical aspects of hepatitis A.
Br. Med. Bull., 46 (2) : 303-318 (1985).

6. F.B. HOLLINGER et al.
Detection of hepatitis A viral antigen by radioimmunoassay.
J. Immunol., 115 (5) : 1464-1466 (1975).

7. W. JILG et al.
Vaccination against hepatitis A: comparison of different short-term immunization schedules.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S126-S128 (1992).

8. S.M. LEMON
Type A viral hepatitis: new developments in an old disease.
N.E.J. Med., 313 (17) : 1059-1067 (1985).

9. S.M. LEMON
The natural history of hepatitis A: the potential for transmission by transfusion of blood or blood products.
Vox Sang., 67 (Suppl. 4) : 19-23 (1994).

10. P.M. MANNUCCI
Outbreak of hepatitis A among Italian patients with haemophilia.
Lancet, 339 : 819-822 (1992).

11. J.L. MELNICK
Properties and classification of hepatitis A virus.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : 524-526 (1992).

12. R. MÜLLER et al.
Hepatitis A vaccination: schedule for accelerated immunization.
Vaccine, 10 (Suppl. 1) : S124-S125 (1992).

13. NAJARIAN et al.
Primary structure and gene organization of human hepatitis A virus.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82 : 2627-2631 (1985).

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

14. M. ROGGERNDORF et al.
Shift in hepatitis A epidemiology in Germany: population distribution of hepatitis A virus antibodies of the immunoglobulin M class.
Infection, 8 (6) : 262-266 (1980).

15. G. SIEGL, S.M. LEMON
Recent advances in hepatitis A vaccine development.
Virus Res., 17 : 75-92 (1990).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-848, 04 - 2019-05

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

Тест-набор IgA к tTG компании LIAISON® (Кат. № 310320)

1. НАЗНАЧЕНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ

Набор для количественного анализа IgA к tTG компании LIAISON® использует технологию метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) для количественного определения в сыворотке или плазме человека аутоантител класса IgA, направленных против тканевой трансглутаминазы (tTG).

Присутствие аутоантител IgA к тканевой трансглутаминазе в сочетании с другими лабораторными исследованиями и клиническими данными может помочь в диагностике и мониторинге целиакии (глютено-чувствительной энтеропатии).

Это испытание проводят на анализаторах линейной марки компании LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ТЕСТА

Чувствительная к глютену энтеропатия или целиакия представляет собой хроническое заболевание, затрагивающее генетически восприимчивых детей и взрослых. Их неспособность усваивать глютен приводит к хроническому воспалению и повреждению слизистой оболочки тонкого кишечника, с уплощением эпителия кишечника. Заболевание вызвано патологической непереносимостью глиадина, спирторастворимой фракции глютена в пшенице, ржи и ячмене. У пациентов с целиакией, не получивших лечения, могут быть отставания в развитии, они могут страдать от диареи, желудочно-кишечных расстройств, анемии, хронической усталости, психиатрических проблем или же заболевание может протекать бессимптомно. Герпетиформный дерматит представляет собой кожное заболевание, также связанное с целиакией. Безглютеновая диета приводит к полной ремиссии заболевания и, следовательно, должна поддерживаться всю жизнь. Потребление глиадина приводит к возобновлению симптомов. Заболевание связано с HLA и может развиться в любом возрасте с максимальными приступами в раннем детстве.

Целиакия диагностируется с помощью биопсии тонкой кишки, которая показывает уплощение слизистой оболочки. Тканевая трансглутаминаза, кальций-зависимый фермент, широко распространенный в органах человека, была идентифицирована как основной аутоантиген, связанный с целиакией. Антитела IgA против тканевой трансглутаминазы являются высокоспецифичным серологическим маркером целиакии и герпетиформного дерматита. Кроме того, IgA коррелирует с активностью течения заболевания и, следовательно, имеет первостепенное значение для мониторинга рациона.

Скрининг тканевой трансглутаминазы IgA в клинически подозреваемых случаях целиакии у детей или взрослых может помочь в выявлении нелеченных субклинических случаев.

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

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод количественного определения IgA-антител к тканевой трансглутаминазе является непрямым хемилюминесцентным иммуноанализом (CLIA). Человеческая рекомбинантная тканевая трансглутаминаза (из бакуловируса) используется для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а затем мышиные моноклональные антитела к IgA человека связываются с производным изолюминола (конъюгатом изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к тканевой трансглутаминазе, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат антител реагирует с IgA к тканевой трансглутаминазе, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемолюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что показывает концентрацию IgA к тканевой трансглутаминазе, присутствующих в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (2,3 мл)	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантной тканевой трансглутаминазой человека (из бакуловируса), БСА, ЗФР-буфер (забуференный физиологический раствор), стабилизаторы, < 0,1% азида натрия, 10%-ный дигидрат N-оксида триметиламина.
Калибратор 1 (0,9 мл)	[CAL|1]	Сыворотка/плазма человека, содержащая низкие уровни IgA к тканевой трансглутаминазе, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора (УЕ/мл) относятся к приготовленному на предприятии компании препарату антител.
Калибратор 2 (0,9 мл)	[CAL|2]	Сыворотка/плазма человека, содержащая высокие уровни IgA к тканевой трансглутаминазе, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный синий краситель. Концентрации калибратора (УЕ/мл) относятся к приготовленному на предприятии компании препарату антител.
Разбавитель для образца (2 x 28 мл)	[DIL|SPE]	БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.
Конъюгат (28 мл)	[CONJ]	Мышиные моноклональные антитела к человеческому IgA, конъюгированные с производным изолюминола, БСА, ЗФР-буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

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

Материалы требуемые, но не поставляемые (относящиеся к системе)

Анализатор LIAISON® XL	**Анализатор LIAISON®**
Система отмывки/жидкостная система LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025). Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016). Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015). --	Система отмывки/жидкостная система LIAISON (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003). Модуль LIAISON® (Кат. № 319130). Набор стартеров LIAISON® (Кат. № 319102) или Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200) Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990) Контроль света 12 LIAISON® (Кат. № 319150).

Дополнительно требуемые материалы

LIAISON® Контроль IgA к tTG ([Кат. № | 310321); (отрицательный и положительный)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все материалы сыворотки или плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита B), анти-HCV (вируса гепатита C), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенных микроорганизмов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения количественного анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки.

Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором и использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом методе количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране.

Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами.

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

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [ЕС №: 247-852-1]:	
ДИРЕКТИВА	**EC No. 1272/2008**
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ/РИСКА	**EUH 210 -** Паспорт безопасности предоставляется по запросу

	Реагенты, содержащие ProClin®	**Реагенты, содержащие N-оксид триметиламина дигидрат**
ДИРЕКТИВА	**ЕС № 1272/2008**	**ЕС № 1272/2008**
РЕАГЕНТЫ	|CAL|1|. |CAL|2|. |DIL|SPE|. |CONJ|	|SORB|
КЛАССИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВА	Сенсибилизатор кожи, категория 1	Раздражение кожи, категория 2 Серьезное раздражение глаз,
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение!	Предупреждение!
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ/РИСКА	H317 - Может вызывать аллергическую кожную реакцию.	H315 - Вызывает раздражение кожи H319 - Вызывает серьезное раздражение глаз
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ ПО БЕЗОПАСНОСТИ	P261 - Избегать вдыхания аэрозоля или брызг. P280 - Носить защитные перчатки и одежду и защиту для глаз. P363 - Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.	P264 - Тщательно мойте руки после работы. P280 - Носите защитные перчатки/ защитную одежду/защиту глаз/защиту лица P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если они есть, и это легко сделать. Продолжать промывать.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-2H-изотиазолин-3-он [ЕС №. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).	10% триметиламин N-оксид дигидрат

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

7.1. НАБОР РЕАГЕНТОВ

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

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы полностью ресуспендированы. Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления герметичного покрытия, если необходимо, осторожно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуальным образом обследуют реагенты, в частности калибраторы (позиции 2 и 3 после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться в отсутствии пенообразования. Если вспенивание имеется после ресуспендирования магнитных частиц, то помещают набор на прибор и оставляют до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

Перед использованием помещают набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной налево, и оставляют его стоять на 30 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в область для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Вставляют набор реагентов в нужную щель.

Дают набору реагентов оставаться во встроенном полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.

Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной налево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

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

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкциям по эксплуатации LIAISON® Контроль tTG IgA (| Кат. №| 310321), чтобы получить инструкции по правильной подготовке и обращению.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

После получения набор реагентов должен храниться в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее ресуспендирование магнитных частиц. Когда набор реагентов хранится в запечатанном виде и хранится в вертикальном положении, реагенты стабильны при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности. Не замораживать. Набор реагентов не должен использоваться после даты истечения срока годности, указанной на наборе и на этикетках набора реагентов. После снятия уплотнений для создания герметичности набор реагентов стабилен в течение 4 недель (см. § 12), либо в охлажденном виде при температуре 2-8 ° C, либо на панели прибора. Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

Всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

Для правильного хранения набора реагентов используйте штатив для вертикального хранения, поставляемый с линейной маркой анализаторов LIAISON®.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать человеческую сыворотку или плазму. Были протестированы такие антикоагулянты, как цитрат, ЭДТА и гепарин, и они могут быть использованы в этом анализе. Кровь должна быть отобрана в асептических условиях с помощью венепункции, необходимо дать крови свернуться, и как можно скорее сыворотка должна быть отделена от сгустка. Образцы, содержащие твердые частицы, с мутностью, липемией или обломками эритроцитов, перед тестированием могут потребовать осветления фильтрацией или центрифугированием.

Сильно гемолизированные образцы или с липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не следует тестировать. Проверьте на пузырьки воздуха и удалите их перед анализом. Если анализ проводится в течение семи дней после отбора образцов, образцы могут храниться при 2-8 ° C; в противном случае их следует разлить на аликвоты и хранить при глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно перемешайте размороженные образцы перед тестированием. 15 образцов с различной реакционной способностью хранили в течение 7 дней при 2-8 ° C и подвергали 5 циклам замораживания-оттаивания.

Результаты не показали достоверных различий. Минимальный необходимый объем составляет 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Проверка специфических калибраторов для этого метода количественного анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц (RLU) для построения заданной основной кривой. Всего можно провести до четырех калибрований.

Анализатор должен быть откалиброван в трех повторностях во всех случаях, если имеют место указанные ниже условия:

- Используют новую серию набора реагентов или новый набор стартеров.

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

- Предыдущее калибрование проводили более, чем 2 недели назад.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: Значения калибраторов хранятся на этикетках со штрих-кодом набора.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибраторов хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

Анализатор LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован на штрих-кодах на этикетках набора реагентов. В случае, если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован согласно информации, зашифрованной на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON®, следующие:

1. Разбавлять образцы разбавителем для образцов.
2. Вносить калибраторы, контроли или разведенные образцы в реакционный модуль.
3. Вносить покрытые магнитные частицы.
4. Вносить разбавитель для образца.
5. Инкубировать.
6. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
7. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
8. Инкубировать.
9. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
10. Добавлять стартерные реагенты 1 и 2 и измерять испускаемый свет.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON® XL®, следующие:

1. Разбавлять образцы разбавителем для образцов.
2. Вносить разбавитель для образца и покрытые магнитные частицы в реакционную кювету.
3. Вносить калибраторы, контроли или разбавленные образцы в реакционную кювету.
4. Инкубировать.
5. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
6. Вносить конъюгат в реакционную кювету.
7. Инкубировать.
8. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.

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

9. Добавлять стартерные реагенты 1 и 2 и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества должен выполняться (a) не реже одного раза в день использования, (b) всякий раз, когда используется новый набор реагентов, (c) всякий раз, когда набор проходит калибрование, (d) для оценки адекватности характеристик открытого набора по прошествии 4-х недель или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных законодательных постановлений или аккредитованных организаций.

Предупреждение. *Иммунореактивность против трансглутаминазы связана с термочувствительными конформационными эпитопами. Проверка качества должна выполняться всякий раз, когда используется новый набор реагентов для обеспечения правильного хранения набора и неизменяющихся рабочих характеристик*.

Для контроля эффективности работы анализа контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности. Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда контрольные значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешного калибрования, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей перед их использованием оценивают на их совместимость с этим набором для количественного анализа. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для контроля качества используемых материалов.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IgA-антител к тканевой трансглутаминазе, выраженные в произвольных единицах (УЕ/мл), и оценивает результаты. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Диапазон анализа: анализатор сразу же рассчитывает концентрацию IgA к тканевой трансглутаминазе от 0,2 до 800 УЕ/мл.

Образцы, содержащие уровни антител выше диапазона анализа, могут быть предварительно разведены с помощью функции разведения прибора и протестированы повторно (рекомендуемый коэффициент разведения 1:20). Затем результаты будут автоматически умножены на коэффициент разбавления для получения уровней антител в интактных образцах. Избыток разбавителя для образца, имеющийся в наборе реагентов, позволяет выполнить до 25 предварительных разведений образца.

Предельное (отсекаемое) значение, различающее наличие и отсутствие IgA к тканевой трансглутаминазе, составляет 8 УЕ/мл. Результаты образцов следует интерпретировать следующим образом:

Образцы с концентрациями IgA к тканевой трансглутаминазе ниже 8 УЕ/мл должны быть оценены как *отрицательные*.

Образцы с концентрациями IgA к тканевой трансглутаминазе, равными или превышающими 8 УЕ/мл, должны оцениваться как *положительные*.

Образцы с концентрациями тканевой трансглутаминазы IgA в пределах ± 10% от значения

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

отсечения должны быть повторно проверены, чтобы подтвердить первоначальный результат. Образцы, которые были несколько раз положительными, следует считать положительными. Образцы, которые являются отрицательными во втором тесте, должны считаться отрицательными.

Отрицательный результат, как правило, указывает на то, что IgA-антитела к тканевой трансглутаминазе не присутствуют в кровотоке пациента.

Положительный результат, как правило, указывает на присутствие IgA-антител к тканевой трансглутаминазе и может свидетельствовать о существовании чувствительной к глютену энтеропатии, такой как целиакия и герпетиформный дерматит.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Реагенты следует использовать только в системе LIAISON®.

Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

Отрицательный результат не всегда исключает наличие чувствительной к глютену энтеропатии. Это может быть объяснено избирательным дефицитом IgA.

Результаты теста сообщаются количественным образом и классифицируются как положительные или отрицательные в отношении присутствия IgA к тканевой трансглутаминазе. Тем не менее, диагноз заболевания не должен быть установлен на основе одного результата тестирования, но должен быть определен в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1.Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность количественного анализа точно определять в образце специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов (например, влияние антикоагулянтов, гемолиза, обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Помехи. Контролируемые исследования веществ или условий, потенциальным образом вносящих помехи, показали, что на результаты анализа не оказывают влияния антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина) или циклы замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Как правило, наличие потенциально перекрестно-реактивных антител не влияет на анализ. Исследованными антителами были: (a) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как hCMV (цитомегаловирус человека), EBV (вирус Эпштейна-Барра), VZV (вирус варицелла-зостер), вирус краснухи, *Toxoplasma gondii, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum* - (b) антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc-

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

иммуноглобулин).

15.2 Прецизионность

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Вариабельность, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации образцов. Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Анализатор LIAISON®

Повторяемость	A	B	C	D	E
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	3,15	10,95	70,77	256,70	521,60
Среднеквадратичное отклонение	0,22	0,40	3,45	17,02	45,79
Коэффициент вариации (%)	7,1	3,7	4,9	6,6	8,8

Анализатор LIAISON® XL

Повторяемость	A	B	C	D	E
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	3,62	10,57	61,52	155,45	687,60
Среднеквадратичное отклонение	0,06	0,21	0,76	2,59	16,42
Коэффициент вариации (%)	1,7	2,0	1,2	1,7	2,4

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторностей проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день) с 3 различными сериями набора. Испытания проводили на двух площадках, в лаборатории компании и в независимой лаборатории. Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Анализатор LIAISON®

Воспроизводимость - Место 1	F	G	H	I	J	K
СЕРИЯ № 01						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	0,27	11,23	76,91	143,95	300,25	773,00
Минимальное значение	0,12	10,70	64,50	118,00	270,00	699,00
Максимальное значение	0,49	13,60	84,70	160,00	340,00	> 800,00
Коэффициент вариации (%)	36,6	5,8	5,7	8,0	5,0	4,5
СЕРИЯ № 02						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	0,19	11,01	80,96	156,85	310,30	669,30
Минимальное значение	0,03	10,10	73,70	126,00	272,00	578,00
Максимальное значение	0,48	12,80	89,50	171,00	325,00	741,00

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

Коэффициент вариации (%)	61,1	6,6	4,7	7,8	4,0	6,0
СЕРИЯ № 03						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	0,01	10,99	80,63	170,55	340,95	776,50
Минимальное значение	0,00	10,00	66,90	135,00	320,00	668,00
Максимальное значение	0,09	13,90	89,30	193,00	366,00	> 800,00
Коэффициент вариации (%)	276,8	8,4	5,7	8,8	3,4	4,7

Воспроизводимость - Место 2	F	G	H	I	J	K
СЕРИЯ № 01						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	0,47	12,12	77,37	153,02	297,70	758,40
Минимальное значение	0,23	8,56	56,80	95,30	227,00	614,00
Максимальное значение	1,17	13,60	90,60	184,00	397,00	> 800,00
Коэффициент вариации (%)	46,9	9,3	12,7	14,1	13,6	7,9
СЕРИЯ № 02						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	0,21	11,00	80,37	170,80	332,75	731,80
Минимальное значение	0,02	8,37	55,60	133,00	275,00	594,00
Максимальное значение	0,42	13,20	98,40	199,00	410,00	> 800,00
Коэффициент вариации (%)	53,7	10,1	13,2	10,7	10,8	9,2
СЕРИЯ № 03						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	0,07	11,10	80,64	183,80	359,25	776,05
Минимальное значение	0,00	8,39	58,10	139,00	292,00	689,00
Максимальное значение	0,17	12,50	91,00	223,00	445,00	> 800,00
Коэффициент вариации (%)	95,2	8,9	12,3	12,3	11,3	4,6

Анализатор LIAISON® XL

Воспроизводимость	F	G	H	I	J
Количество определений	20	20	20	20	20
Среднее (УЕ/мл)	3,92	11,52	67,20	165,40	737,10
Минимальное значение	3,58	10,80	62,70	153,00	632,00
Максимальное значение	4,14	12,90	72,50	177,00	789,00
Коэффициент вариации (%)	4,2	4,7	3,8	3,8	5,9

15.3. Подлинность

Подлинность анализа была проверена с помощью теста на разбавление.

Тест на разбавление. Четыре образца сыворотки, содержащие высокие концентрации IgA к тканевой трансглутаминазе, были протестированы как таковые и после последовательного разбавления разбавителем для образца. Измеренные концентрации IgA к тканевой трансглутаминазе в сравнении с ожидаемыми концентрациями анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0,993 до 0,999.

Разбавление	Ожидаемая концентрация,	Измеренная концентрация,	% извлечения	Разбавление	Ожидаемая концентрация,	Измеренная концентрация,	% извлечения
неразбавленны	—	740,0	—	неразбавленны	—	616,0	—
1:2	370,0	375,0	101,3	1:2	308,0	263,0	85,0
1:4	185,0	183,0	98,9	1:4	154,0	141,0	92,0
1:8	92,5	91,2	98,6	1:8	77,0	61,6	80,0
1:16	46,3	47,0	101,6	1:16	38,5	30,9	80,0
1:32	23,1	22,0	95,1	1:32	19,3	15,8	82,0
1:64	11,6	10,9	94,3	1:64	9,6	8,2	85,0
1:128	5,8	5,8	100,8	1:128	4,8	3,8	78,0

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

1:512	1,4	1,3	92,0	1:256 1:512	2,4 1,2	2,0 1,0	83,0 83,0
неразбавленный	—	701,0	—	неразбавленный	—	766,0	—
1:2	350,5	367,0	105,0	1:2	383,0	465,0	121,0
1:4	175,3	186,0	106,0	1:4	191,5	220,0	115,0
1:8	87,6	88,6	101,0	1:8	95,8	108,0	113,0
1:16	43,8	39,0	89,0	1:16	47,9	46,4	97,0
1:32	21,9	19,0	87,0	1:32	23,9	23,4	98,0
1:64	11,0	9,2	84,0	1:64	12,0	11,9	99,0
1:128	5,5	4,0	72,0	1:128	6,0	5,2	86,0
1:256	2,7	2,1	77,0	1:256	3,0	3,0	101,0
1:512	1,4	0,9	68,0	1:512	1,5	1,4	93,0

15.4. Перенос

Эффект переноса был исследован путем тестирования 5 отрицательных образцов до и после одного высокоположительного образца. Полученные результаты показывают, что при использовании анализатора LIAISON® перенос не наблюдается.

15.5. Эффект насыщения высокой дозой

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих чрезвычайно высокую концентрацию антител, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Однако хорошо оптимизированный двухступенчатый метод исключает значительную недооценку результатов, так как аналитические сигналы постоянно остаются высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения был проведен при испытании трех образцов с высоким титром, являющихся положительными в отношении на IgA к тканевой трансглутаминазе. Все образцы привели к оцененным значениям концентраций выше диапазона измерений, которые можно было бы ожидать с сыворотками с высоким титром, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность были оценены путем тестирования 154 образцов из Северной итальянской больницы, отобранных из различных педиатрических групп населения (возрастной диапазон: 1-20 лет) и ранее классифицированных по гистологии (у 67 пациентов была целиакия; 28 пациентов были диагностированы как больные целиакией и находились на контролируемой безглютеновой диете (GFD); 59 были случайно отобранными субъектами, исследованными на целиакию, но без заболевания). Образцы были протестированы методом сравнительного анализа с ELISA (ИФА) в качестве метода сравнения.

Никаких положительных и 59 отрицательных результатов наблюдали в ожидаемой отрицательной популяции (без заболевания) - диагностическая специфичность: 100% (95% доверительный интервал: 93,94-100%). Средняя концентрация tTG IgA в контрольной группе составила 0,58 УЕ/мл.

Один отрицательный и 66 положительных результатов наблюдали в ожидаемой положительной популяции (пациенты, страдающие целиакией) - диагностическая чувствительность: 98,51% (95% доверительный интервал: 91,96-99,96%).

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

Группа	К-во	Тест на согласованность (точка отсекания: 8 ОЕ /мл ±10%)			ELISA (точка отсекания: 5-8 Ед/мл)		
		отрицательный	неопределенный	положительный	отрицательный	неопределенный	положительный
Контроли	59	59	0	0	59	0	0
Пациенты, болеющие целиакией	67	1	0	66	8	3	56
Пациенты, болеющие целиакией, находящиеся на безглютеновой диете	28	21	0	7	21	1	6

Результаты относятся к группам исследованных образцов. Это не гарантированные спецификации, поскольку между лабораториями и местами определения могут существовать различия в отношении популяции, рациона питания, лабораторной техники и выбора референтных групп.

16. ЛИТЕРАТУРА

1. E. BODIL ROTH et al. Biochemical and immuno-pathological aspects of tissue transglutaminase in coeliac disease. Autoimmunity, 36 : 221-226 (2003).
2. W. DIETERICH et al. Identification of tissue transglutaminase as the autoantigen of celiac disease. Nature Med., 3 : 797-801 (1997).
3. W. DIETERICH et al. Autoantibodies to tissue transglutaminase as predictors of celiac disease. Gastroenterology, 115 : 1317-1321 (1998).
4. L. FEIGHERY et al. Anti-transglutaminase antibodies and the serological diagnosis of coeliac disease. Br. J. Biomed. Sci., 60 : 14-18 (2002).
5. T. HANSSON et al. Recombinant human tissue transglutaminase for diagnosis and follow-up of childhood coeliac disease. Ped. Res., 51 : 700-705 (2002).
6. D. SBLATTERO et al. The analysis of the fine specificity of celiac disease antibodies using tissue transglutaminase fragments. Eur. J. Biochem., 269 : 5175-5181 (2002).
7. D. SCHUPPAN Current concepts of celiac disease pathogenesis. Gastroenterology, 119 : 234-242 (2000).

Для обслуживания клиентов в Канаде звоните по бесплатному номеру: 1-800-328-1482

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ г.МИНСК ЧАСТНОЕ УНИТАРНОЕ ПРЕДПРИЯТИЕ ПО ОКАЗАНИЮ ПЕРЕВОДЧЕСКИХ УСЛУГ ЛингвоБел LingvoBel PRIVATE UNITARY ENTERPRISE ON RENDERING TRANSLATION SERVICES REPUBLIC OF BELARUS MINSK

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® ENA Screen (Кат. № 310330)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В анализе LIAISON® ENA Screen технологию метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) для общего качественного определения аутоантител, направленных против следующих экстрагируемых ядерных антигенов (ENA): RNP/Sm, SS-A (Ro), SS-B (La), Scl -70, Jo-1 и центромеры (CENP-B) в образцах человеческой сыворотки или плазмы.

Это испытание проводят на анализаторе LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ТЕСТА

При системных аутоиммунных заболеваниях с высокой частотой наблюдается присутствие антинуклеарных антител. Эти антитела, направленные против компонентов клеточного ядра и цитоплазмы, сначала ассоциировали с системной красной волчанкой (SLE), но список вовлеченных заболеваний расширился, поскольку многие ревматические заболевания характеризуются наличием одного или нескольких аутоантител, направленных против ядерных компонентов. В частности, антитела к SS-A и SS-B связаны с SLE и синдромом Шегрена (SS); Sm антитела с SLE; антитела к RNP со смешанным заболеванием соединительной ткани (MCTD) и SLE; антитела Scl-70 со склеродермией; антитела Jo-1 с полимиозитами; антитела к центромере с синдромом CREST (кальциноз, феномен Рейно, нарушение подвижности пищевода, склеродактилия и телеангиэктазия). Большинство вышеперечисленных параметров не являются специфичными для одного заболевания, но они присутствуют при различных патологических состояниях. Обнаружение аутоантител ENA, а также клиническая картина пациента являются полезными диагностическими инструментами для оценки заболеваний соединительной ткани.

Тест-набор LIAISON® ENA Screen является надежным методом скрининга образцов пациентов на наличие клинически значимых аутоантител к RNP/Sm, SS-A (Ro), SS-B (La), Scl-70, Jo-1 и CENP- B.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Методом качественного определения антител, направленных против компонентов клеточного ядра и цитоплазмы (ENA), является непрямым хемилюминесцентным иммуноанализом (CLIA). Высокоочищенные и рекомбинантные антигены [SS-A (Ro), SS-B (La), RNP/Sm, Scl-70, Jo-1 и CENP-B] используются для покрытия магнитных частиц (твердой фазы), а затем мышиные моноклональные антитела к человеческому IgG связываются с производным изолюминола (конъюгатом изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к эктрагируемым ядерным антигенам, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат антител реагирует с ядерными IgG к экстрагируемым антигенам, уже связанными с твердой фазой. После каждой инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

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

Далее добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемолюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что показывает концентрацию ядерных IgG к экстрагируемым антигенам, присутствующих в калибраторах, образцах или контролях.

Антигены, используемые в наборе ENA Screen	Происхождение антигена
RNP/Sm	Нативный антиген из тимуса теленка, очищенный аффинной хроматографией.
SS-A (Ro)	Нативный антиген из тимуса теленка, очищенный аффинной хроматографией.
SS-B (La)	Антиген, полученный в Escherichia coli по технологии рекомбинантной ДНК.
Scl-70	Антиген, полученный в *Baculovirus* по технологии рекомбинантной ДНК.
Jo-1	Антиген, полученный в *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.
Центромера (CENP-B)	Антиген, полученный в *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Представленные в наборе реагенты

Магнитные частицы (2,3 мл)	[SORB]	Магнитные частицы, покрытые высокоочищенными и рекомбинантными антигенами [SS-A (Ro), SS-B (La), RNP / Sm, Scl-70, Jo-1 и CENP-B], БСА, фосфатный буфер, < 0,1% азида натрия.
Калибратор 1 (2,1 мл)	[CAL|1]	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкие уровни IgG к экстрагируемым ядерным антигенам, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора (ОЕ/мл) относятся к приготовленному на предприятии компании препарату антител.
Калибратор 2 (2,1 мл)	[CAL|2]	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокие уровни IgG к экстрагируемым ядерным антигенам, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный синий краситель. Концентрации калибратора (ОЕ/мл) относятся к приготовленному на предприятии компании препарату антител.
Разбавитель для образца (28 мл)	[DIL|SPE]	БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.
Конъюгат (23 мл)	[CONJ]	Мышиные моноклональные антитела к человеческому IgG, конъюгированные с производным изолюминола, БСА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

Материалы требуемые, но не поставляемые **Дополнительно требуемые материалы**

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

Модуль LIAISON® (Кат. № 319130).

Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319102).

Контроль света 12 LIAISON® (Кат. № 319150).

Система отмывки/жидкостная система LIAISON® (Кат. № 319100).

Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003).

Контроли LIAISON® ENA Screen controls (отрицательный и положительный) (Кат. № 310331).

Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все единицы сыворотки или плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита B), анти-HCV (вируса гепатита C), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором и использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом методе анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

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

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	|CAL|1|. |CAL|2|. |DIL|SPE|. |CONJ|
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизатор кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров/ аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP), | SORB | маркируется как EUH210, а Паспорта безопасности по можно получить по запросу.

Дополнительную информацию см. в Паспортах безопасности на сайте www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

Прежде чем снимать герметичные уплотнения с контейнеров, осторожно и несильно встряхните реагент в горизонтальном положении. Избегайте образования пены. Снимите герметичное уплотнение с каждого контейнера и поворачивайте маленькое колесико с накаткой в нижней части контейнера с магнитными частицами, пока суспензия не станет коричневой. Эта процедура инициирует ресуспендирование магнитных частиц. Тщательно протрите поверхность каждой мембраны, чтобы удалить остатки жидкости. Затем поместите набор в зону реагентов анализатора таким образом, чтобы этикетка со штрих-кодом была направлена влево, и перед использованием оставьте на 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы. Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора, чтобы загрузить образцы и запустить анализ.

7. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

После получения набор реагентов должен храниться в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее ресуспендирование магнитных частиц. Когда набор реагентов хранится в запечатанном виде и в вертикальном положении, реагенты стабильны при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности. Не замораживать. Набор реагентов не должен использоваться после даты истечения срока годности, указанной на наборе и на

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

этикетках набора реагентов. После снятия уплотнений для создания герметичности набор реагентов стабилен в течение 4 недель, либо в охлажденном виде при температуре 2-8 ° C, либо на панели прибора.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать человеческую сыворотку или плазму. Были протестированы такие антикоагулянты, как цитрат, ЭДТА и гепарин, и они могут быть использованы в этом анализе. Кровь должна быть отобрана в асептических условиях с помощью венепункции, необходимо дать крови свернуться, и как можно скорее сыворотка должна быть отделена от сгустка. Образцы, содержащие твердые частицы, с мутностью, липемией или обломками эритроцитов, перед тестированием могут потребовать осветления фильтрацией или центрифугированием. Сильно гемолизированные образцы или с липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не следует тестировать. Проверьте на пузырьки воздуха и удалите их перед анализом. Если анализ проводится в течение семи дней после отбора образцов, образцы могут храниться при 2-8 ° C; в противном случае их следует разлить на аликвоты и хранить при глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно перемешайте размороженные образцы перед тестированием. Восемь образцов с различной реакционной способностью хранили в течение семи дней при температуре 2-8 ° C и подвергали 5 циклам замораживания-оттаивания. Результаты не показали достоверных различий. Минимальный необходимый объем составляет 170 мкл образца (20 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Анализ калибраторов, содержащихся в наборе реагентов, позволяет анализатору повторно калибровать сохраненную эталонную кривую, как указано с помощью штрих-кодов на этикетке набора реагентов.

Анализатор должен быть откалиброван в трех повторностях во всех случаях, если имеют место указанные ниже условия:

- Используют новую серию набора реагентов или новый набор стартеров.

- Предыдущее калибрование проводили более, чем две недели назад.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа. Каждый испытуемый параметр идентифицирован на штрих-кодах на этикетках набора реагентов. В случае, если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить покрытые магнитные частицы.

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

3. Вносить разбавитель для образца.
4. Инкубировать.
5. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
6. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубировать.
8. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
9. Добавлять стартерные реагенты 1 и 2 и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества должен выполняться с помощью контролей LIAISON® ENA Screen

(a) не реже одного раза в день использования,

(b) всякий раз, когда используется новый набор реагентов,

(c) всякий раз, когда набор проходит калибрование,

(d) всякий раз, когда используется новый набор стартерных реагентов,

e) для оценки адекватности характеристик открытого набора в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных законодательных постановлений или аккредитованных организаций.

Предупреждение. *Поскольку на покрытии микрочастиц присутствуют термочувствительные эпитопы, при каждом использовании нового набора реагента необходимо проводить контроль качества, чтобы гарантировать правильное хранение набора и неизменяющиеся рабочие характеристики*.

Для контроля эффективности работы анализа контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности. Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешного калибрования, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей перед их использованием оценивают на их совместимость с этим набором анализа. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для контроля качества используемых материалов.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает уровни IgG к экстрагируемым ядерным антигенам (ENA), выраженные в виде значения индекса, и оценивает результаты. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Результаты образцов следует интерпретировать следующим образом:

Образцы с IgG к экстрагируемым ядерным антигенам ниже значения индекса 1,00 должны оцениваться как *отрицательные*.

Образцы с IgG к экстрагируемым ядерным антигенам в диапазоне значений индекса от 1,00 до 1,10 должны оцениваться как *неопределенные. Неопределенные образцы должны быть*

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

повторно проверены, чтобы подтвердить первоначальный результат. Образцы, которые являются положительными во втором тесте, должны считаться положительными. Образцы, которые являются отрицательными во втором тесте, должны считаться отрицательными.

Если классификация образцов остается неопределенной, результат должен быть представлен как неопределенный, и/или в соответствии с решением врача дополнительный образец должен быть отобран для дальнейшего тестирования.

Образцы с уровнем IgG к экстрагируемым ядерным антигенам, равным или превышающим значение индекса 1,10, должны оцениваться как *положительные*.

Отрицательный результат, как правило, указывает на то, что ни одно из протестированных антител не присутствует в кровообращении пациента, но не всегда исключает наличие специфического ревматического заболевания, поскольку у пациентов с заболеваниями соединительной ткани может быть отрицательный результат в отношении антител к экстрагируемым ядерным антигенам.

Положительный результат обычно указывает на наличие антител к экстрагируемым ядерным антигенам и может свидетельствовать о наличии заболеваний соединительной ткани. Рекомендуется дальнейшее исследование на наличие отдельных специфических аутоантител.

Тем не менее, наличие циркулирующих антител к экстрагируемым ядерным антигенам не является диагнозом ревматического заболевания, потому что очевидно здоровые люди, имеющие положительный результат ENA, могут иметь отрицательные результаты по клинически важным аутоантителам.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения достоверных результатов необходимы умелая техника и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут оказать влияние на результаты испытаний.

Результаты испытаний качественным образом представлены как положительные или отрицательные в отношении наличия IgG к экстрагируемым ядерным антигенам.

Тем не менее, диагноз заболевания не должен быть установлен на основе одного результата тестирования, но должен быть определен в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. В частности, величина измеренного результата не указывает на группу или стадию заболевания.

Образцы от пациентов с заболеваниями соединительной ткани могут иметь отрицательный результат в отношении экстрагируемых ядерных антигенов. Поэтому отрицательный результат не исключает наличия системного ревматического заболевания. Наоборот, экстрагируемые ядерные антигены могут быть обнаружены в общей популяции при отсутствии заболевания.

Специфическая реакционная способность образца для одного типа аутоантител не может быть определена этим анализом.

Образцы от пациентов, получающих терапевтические дозы биотина (витамин H, B7 или B8), могут вносить помехи в иммуноанализы на основе биотинилированных реагентов. При использовании анализа LIAISON ENA Screen при тестировании не наблюдали никаких помех в условиях концентрации биотина в сыворотке до 3500 нг/мл (подробности см. в §15.1).

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

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1.Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять в матрице образца специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов (например, влияние антикоагулянтов, гемолиза, обработки образца), или перекрестно-реагирующих антител.

Помехи. Контролируемые исследования веществ или условий, потенциальным образом вносящих помехи, показали, что на результаты анализа не оказывают влияния антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина), сывороточные уровни биотина (вплоть до 3500 нг/мл) или циклы замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Как правило, наличие потенциально перекрестно-реактивных антител не влияет на анализ. Исследованными антителами были: (a) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как hCMV (цитомегаловирус человека), EBV (вирус Эпштейна-Барра), VZV (вирус варицелла-зостер), вирус краснухи, *Toxoplasma gondii, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum* - (b) антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc-иммуноглобулин).

15.2 Прецизионность

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены тест-набором для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Вариабельность, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации образцов. Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (значение индекса)	0,14	2,70	4,10	5,90	6,74	9,31
Минимальное значение	0,11	2,40	3,30	5,30	6,00	8,40
Максимальное значение	0,16	2,90	4,60	6,90	7,50	10,50
Коэффициент вариации (%)	10,6	5,7	8,6	6,0	6,4	5,8

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторностей проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день). Испытания проводили на двух площадках, в лаборатории компании (место испытаний 1) и в независимой лаборатории (место испытаний 2).

Воспроизводимость - Место 1	G	A	B	C	N	O
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее (значение индекса)	0,07	0,09	2,80	3,90	7,20	9,30
Минимальное значение	0,06	0,07	2,30	3,50	6,50	8,50

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

Максимальное значение	0,08	0,10	3,00	4,20	7,60	10,70
Коэффициент вариации (%)	8,2	10,5	5,8	5,4	3,9	5,8

Воспроизводимость - Место 2	H	I	J	K	L	M
КОЛИЧЕСТВО ОПРЕДЕЛЕНИЙ	20	20	20	20	20	20
Среднее (значение индекса)	0,20	2,20	3,30	6,40	6,60	10,40
Минимальное значение	0,14	1,60	2,70	4,90	4,50	8,50
Максимальное значение	0,24	2,60	3,90	7,30	8,00	13,00
Коэффициент вариации (%)	9,9	13,5	9,9	10,3	14,6	12,8

15.3. Перенос

Эффект переноса был исследован путем тестирования 5 отрицательных образцов до и после одного высокоположительного образца. Полученные результаты показывают, что при использовании анализатора LIAISON® перенос не наблюдается.

15.4. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность были оценены путем тестирования следующих двух групп образцов.

Первая популяция из 499 образцов, полученных в результате рутинного скрининга ENA, была протестирована с использованием LIAISON® ENA Screen и контрольного теста ELISA (ИФА). Образцы, оцененные как неопределенные с помощью эталонного теста ELISA (n = 10) и LIAISON® ENA Screen (n = 3), были повторно протестированы, и окончательные результаты представлены в таблице I. Семнадцать все еще несовпадающих образцов были протестированы методом дот-блоттинга; результаты подробно описаны ниже и проиллюстрированы в таблице II.

1) Из девяти образцов, оцененных как положительные с использованием LIAISON и отрицательные по эталонному методу, у четырех образцов имелось по одному реактивному ENA; один образец был все еще неопределенным; четыре образца были оценены как отрицательные.

2) Из пяти образцов, оцененных как отрицательные с использованием LIAISON и положительные по эталонному методу, у одного образца имелся один реактивный ENA; один образец был все еще неопределенным; три образца были оценены как отрицательные.

3) Из трех образцов, оцененных как неопределенные с использованием LIAISON и отрицательные по эталонному методу, у одного образца имелся один реактивный ENA; один образец был все еще неопределенным; один образец был оценен как отрицательный.

Таблица I

		Эталонный метод ELISA			
		-	±	+	Всего
Liaison ENA Screen	-	449	0	5	454
	±	3	0	0	3
	+	9	0	33	42
	Всего	461	0	38	**499**

Таблица II

		Эталонный метод ELISA после устранения расхождений			
		-	±	+	Всего
Liaison ENA Screen	-	452	1	1	454
	±	1	1	1	3
	+	4	1	37	42
	Всего	457	3	39	**499**

Как следствие, три образца остались неопределенными после устранения расхождений

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

результатов путем тестирования методом дот-блоттинга и, следовательно, не были включены в анализ данных. Результаты представлены ниже.

Четыре положительных результата, один неопределенный (считающийся реактивным) результат и 452 отрицательных результата были обнаружены в ожидаемой исследуемой отрицательной популяции - диагностическая специфичность: 98,91% (95% доверительный интервал: 97,47-99,64%).

Один отрицательный результат, один неопределенный (считающийся нереактивным) результат и 37 положительных результатов наблюдали в ожидаемой исследуемой положительной популяции - диагностическая чувствительность: 94,87% (95% доверительный интервал: 82,69-99,37%).

Была протестирована вторая популяция из 131 образца, полученная из больничных лабораторий или отобранная коммерческими поставщиками. Присутствие специфических антител к экстрагируемым ядерным антигенам показано в следующей таблице, что определяется с помощью эталонных методов (ELISA и дот-блот тестов), а также с помощью LIAISON® ENA Screen test.

Присутствие экстрагируемых ядерных антител, обнаруженных контрольными методами	Количество образцов (%)	Интерпретация					
		- (%)		± (%)		+ (%)	
SS-A (Ro), SS-B (La)	82 (62,6%)	2/82	(2,4%)	1/82	(1,2%)	79/82	(96,3%)
RNP/Sm	14 (10,7%)	1/14	(7,1%)	0/14	(0,0%)	13/14	(92,9%)
Scl-70	17 (13,0%)	1/17	(5,9%)	0/17	(0,0%)	16/17	(94,1%)
Jo-1	7 (5,3%)	0/7	(0,0%)	0/7	(0,0%)	7/7	(100%)
Центромера (CENP-B)	11 (8,4%)	1/11	(9,1%)	0/11	(0,0%)	10/11	(90,9%)
Всего	131 (100%)	5/131	(3,8%)	1/131	(0,8%)	125/131	(95,4%)

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control ENA Screen (Кат. № 310331)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Контроли LIAISON® Control ENA Screen (310331) должны использоваться в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (CLIA) для проверки достоверности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® не были установлены для каких-либо других анализов или других семейств приборов.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл)	|CONTROL|-|	Сыворотка/плазма человека, нереактивная в отношении IgG-антител к экстрагируемым ядерным антигенам (ENA), стабилизированным в ЗФР-буфере (забуференном физиологическом растворе), БСА, 0,2% ProClin® 300.
Положительный контроль (2 x 0,9 мл)	|CONTROL|+|	Сыворотка/плазма человека, реактивная в отношении IgG-антител к экстрагируемым ядерным антигенам (ENA), стабилизированным в ЗФР-буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля указывается в сертификате анализа и указывает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в ходе достоверных анализов. Каждая лаборатория отвечает за принятие различных предельных значений для удовлетворения отдельных требований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.

- Контроли не зависят от серии набора и могут быть безопасным образом взаимозаменяемы даже с разными сериями реагентов.

- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита B), анти-HCV (вируса гепатита C), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенных микроорганизмов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.

Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

4. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения количественного

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

анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором и использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом методе количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с местными лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	|CONTROL|-|, |CONTROL| + |
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизатор кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров/ аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию см. в Паспортах безопасности на сайте www.diasorin.com.

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

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения контроли должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание раствора к крышке флакона.

Не замораживать. Когда контроли хранятся в запечатанном виде и хранятся в вертикальном положении, они стабильны при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности. После вскрытия контроли стабильны в течение двух недель при правильном хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

Во время использования, прежде чем открывать флаконы, доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) и держите их на панели прибора только в течение времени, необходимого для тестирования контроля качества. После использования быстро закройте флаконы и храните их при температуре 2-8 ° C в вертикальном положении. Мертвый объем составляет 400 мкл.

6. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

- Поместите флаконы с контролями в штативы типа C на анализатор. Каждый раствор контроля позволяет провести не менее 25 тестов.

- Минимальный требуемый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроля + 400 мкл мертвого объема).

- Во время использования доведите контроли до комнатной температуры (20-25 ° C), прежде чем открывать флаконы, и храните их на панели прибора только в течение времени, необходимого для тестирования контроля качества.

- После использования быстро закройте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.

- Во время работы соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей.

7. РАБОТА С КОНТРОЛЯМИ

Для правильной работы обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазоны концентраций компонентов клеточного ядра и цитоплазмы (ENA) в контролях указаны в сертификате анализа. Они были установлены после учета вариабельности прогона относительно сохраненной основной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить указания в отношении стабильности или порчи реагентов. Если контрольные значения неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

Для обслуживания клиентов в Канаде звоните по бесплатному номеру: 1-800-328-1482

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

ЛИТЕРАТУРА

R.L. DAWKINS et al. Diagnosis of autoimmune disease. In: The Autoimmune Disease, third edition, Academic Press, p. 821-831 (1998).

W. EMLEN et al. Clinical significance of antinuclear antibodies. Arthritis & Rheumatism, 40 (9) : 1612-1618 (1997).

N. HAYASHI et al. Detection of antinuclear antibodies by use of an enzyme immunoassay with nuclear HEp-2 cell extract and recombinant antigens: comparison with immunofluorescence assay in 307 patients. Clin. Chem., 47 (9) : 1649-1659 (2001).

H. HOMBURGER Cascade testing for autoantibodies in connective tissue diseases. Mayo Clin. Proc., 70 : 183-184 (1995).

T.D. JASKOWSKY et al. Screening for antinuclear antibodies by enzyme immunoassay. Am. J. Clin. Path., 105 (4) : 468-473 (1996).

D. E. JONES Autoantigens in primary biliary cirrhosis. J. Clin. Path., 53 : 813-821 (2000).

M. REICHLIN et al. ANAs and antibodies to DNA: their use in clinical diagnosis. Bull. Rheum. Dis., 42 (7) : 3-5 (2000).

M. RIZZINI et al. Comparison of immunofluorescence and ELISA assays for the detection of antinuclear antibodies: a multicenter study. Eur. J. Lab. Med., 4 (3) : 186-192 (1996).

C. SLATER et al. Antinuclear antibody testing. Arch. Intern. Med., 156 : 1421-1425 (1996).

M. TAN et al. Range of antinuclear antibodies in healthy individuals. Arthritis & Rheumatism, 40 (9) : 1601-1611 (1997).

P. GRIMSE; N. FREY; G. BENDING; J. ZITZLER; O. LORENZ: D. KASAPIC & C. E ZAUGG Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference International Journal of Pharmacokinetics 2 (4) ; 247-256 (2017).

200/007-896, 06 - 2019-05

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

LIAISON® Инсулин (Кат. № 310360)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В анализе LIAISON® Инсулин используется технология метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) для количественного определения инсулина *in vitro* в человеческой сыворотке или плазме с ЭДТА.

Этот тест проводят на анализаторах семейства LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

Инсулин представляет собой полипептидный гормон с молекулярной массой 6 кДа, состоящий из двух пептидных цепей, A (21 аминокислота) и B (30 аминокислот), соединенных двумя сшитыми дисульфидными связями, и он синтезируется бета-клетками островков Лангерганса поджелудочной железы. Инсулин отщепляется от одноцепочечного предшественника, проинсулина (молекулярная масса 9 кДа), где цепи A и B соединены вместе соединительным пептидом (C-пептидом). Специфические протеазы расщепляют проинсулин до инсулина и C-пептида, которые хранятся в гранулах в клетках островков Лангерганса поджелудочной железы и затем одновременно секретируются в кровоток. Инсулин в первую очередь секретируется как прямой ответ на стимуляцию экзогенной глюкозой.

Инсулин влияет на большинство метаболических функций организма. Его наиболее известным действием является снижение концентрации глюкозы в крови путем увеличения скорости, с которой глюкоза превращается в гликоген в печени и мышцах и в жир в жировой ткани, путем стимуляции скорости метаболизма глюкозы и подавления глюконеогенеза.

Инсулин стимулирует синтез белков, ДНК и РНК в клетках в целом и способствует поглощению аминокислот и их включению в мышечный белок. Это увеличивает поглощение глюкозы в жировой ткани и ее превращение в жир и ингибирует липолиз. Основное действие инсулина направлено на клеточную мембрану, где он, вероятно, облегчает транспорт глюкозы и аминокислот в клетки. В то же время он может активировать такие внутриклеточные ферменты, как гликогенсинтаза, связанные с синтезом гликогена.

Иммуноанализ на инсулин помогает в диагностике сахарного диабета и других нарушений углеводного и липидного обмена. Повышенные уровни инсулина наблюдаются у лиц с ожирением, у женщин, получающих оральные контрацептивы, и у пациентов с синдромом Кушинга, акромегалией, гипертиреозом. Снижение уровня инсулина наблюдается в основном при сахарном диабете. Концентрации циркулирующего инсулина обычно исследуют с помощью теста на толерантность к глюкозе или уровня глюкозы в крови натощак. Однако одно случайное определение его в крови может не дать достаточной информации из-за широких колебаний во времени реакции уровня инсулина и глюкозы в крови у разных людей и с разными клиническими состояниями.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод количественного определения инсулина представляет собой сэндвич-метод

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

хемилюминесцентного иммунологического анализа.

Магнитные частицы покрыты специфическими мышиными моноклональными антителами к инсулину (твердая фаза); другие моноклональные антитела (специфичные для другого эпитопа молекулы инсулина) связаны с производным изолюминола (конъюгатом изолюминол-антитело).

Во время инкубации инсулин, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях, связывается с твердофазным моноклональным антителом, и затем конъюгат антител реагирует с инсулином, уже связанным с твердой фазой. Сэндвич образуется только в присутствии молекул инсулина, которые связывают мостиком оба антитела. После инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

Затем добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и прямо пропорционален концентрации инсулина, присутствующей в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

Набор реагентов на 100 определений

Магнитные частицы (2,3 мл)	[SORB]	Магнитные частицы (суспензия), покрытые моноклональными антителами против инсулина (мышиными), бычий сывороточный альбумин, ЗФР-буфер (забуференный физиологический раствор), <0,1% азида натрия.
Конъюгат (28 мл)	[CONJ]	Антиинсулиновые моноклональные антитела (мышиные), меченные производным изолюминола, неспецифическими мышиными IgG, бычий сывороточный альбумин, ЗФР-буфер, детергенты, 0,2% ProClin® 300, консерванты.

Включены в набор:

Калибратор A (1,5 мл)	|CAL|A|	Полусинтетический человеческий инсулин (приготовленный ферментативным образом из свиного инсулина), не содержащая инсулина человеческая сыворотка, 0,2% ProClin® 300, консерванты. (лиофилизированный реагент)
Калибратор B (1,5 мл)	|CAL|B|	Полусинтетический человеческий инсулин (приготовленный ферментативным образом из свиного инсулина), не содержащая инсулина человеческая сыворотка, инертный синий краситель, 0,2% ProClin® 300, консерванты. (лиофилизированный реагент).
2 этикетки со штрих-кодом для калибратора A и для калибратора B.		

Конъюгат и магнитные частицы предоставляются в готовом для использования виде. Калибраторы предоставляются в лиофилизированном виде.

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

Материалы требуемые, но не предоставленные (в зависимости от системы)

Анализатор LIAISON® XL	**Анализатор LIAISON®**
Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015). Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). - Системная / Промывочная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025).	Модуль LIAISON® (Кат. № 319130). -- Набор стартеров LIAISON® (Кат. № 319102) или Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Контроль света 12 IAISON® (Кат. № 319150). Системная / Промывочная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003). Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли LIAISON® Инсулин, уровни 1 и 2 (Кат. № 310361).

LIAISON® Эндокринологический разбавитель (Кат. № 319133).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита B), анти-HCV (вируса гепатита C), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором, а использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом методе анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с

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

местными законами и руководствами. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ	|CONJ|	|CAL|A| (лиофилизированный), |CAL|B| (лиофилизированный)
КЛАССИФИКАЦИЯ	Сенсибилизатор кожи 1 H317	Раздражитель для глаз 2 H319 Раздражитель для кожи 2 H315 Раздражитель для кожи 1 H317 Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями 3 H412
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение	Предупреждение
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.	H315 Вызывает раздражение кожи. H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию. H319 Вызывает серьезное раздражение глаз. H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ ПО БЕЗОПАСНОСТИ	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров/ аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.	P261 Избегать вдыхания пыли/ дыма /газа/тумана/паров/аэрозолей. P280 Носить защитные перчатки/ защитную одежду/защиту глаз/защиту лица. P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если они есть, и это легко сделать. Продолжайте промывать. P273: Избегать попадания в окружающую среду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС №. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300); соль гентамицина сульфата.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) после восстановления [CAL | A] и [CAL | B] классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ	|CAL|A| (восстановленный), |CAL|B| (восстановленный)
КЛАССИФИКАЦИЯ	Сенсибилизатор кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров/ аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP), | SORB | маркируется как EUH210, а Паспорта безопасности по можно получить по запросу.

Дополнительную информацию см. в Паспортах безопасности на сайте www.diasorin.com.

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

7.1. НАБОР РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы полностью ресуспендированы. Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления герметичного покрытия, если необходимо, осторожно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

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

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуальным образом обследуют реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пенообразования. Если вспенивание имеется после ресуспендирования магнитных частиц, то помещают набор на прибор и оставляют до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием помещают набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его стоять 30 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в область для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

a. Вставляют набор реагентов в нужный слот.

b. Дают набору реагентов оставаться во встроенном полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.

- Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой, направленной влево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

КАЛИБРАТОРЫ

Калибраторы LIAISON® Инсулин поставляются в лиофилизированном виде.

- Восстановите содержимое флакона с помощью 1,5 мл деионизированной или дистиллированной воды.

- Дайте флаконам отстояться в течение 10-15 минут при температуре 18-25 ° C до полного растворения.

- Тщательно перемешайте флаконы путем осторожного переворачивания; избегайте пенообразования.

- Восстановленный раствор каждого калибратора должен быть перенесен в полистироловую пробирку объемом 12 x 75 мм. Прикрепите соответствующую этикетку со штрих-кодом к пробирке с калибратором и загрузите в прибор. Каждый раствор калибратора позволяет выполнить как минимум семь калибрований.

После восстановления см. пункт 8 для получения информации по хранению калибраторов.

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

Подробнее об использовании калибраторов на приборе см. в соответствующем руководстве по эксплуатации анализатора.

Этикетки флаконов относятся только к лиофилизированным калибраторам. После восстановления в соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) калибраторы классифицируются как Сенсибилизаторы кожи 1 H317. Для получения более подробной информации обратитесь к пункту 6.

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкциям по эксплуатации LIAISON® набор Контролей Инсулин, чтобы получить инструкции по правильной подготовке и обращению.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

НАБОР РЕАГЕНТОВ

- **В герметично закрытом виде**: стабилен при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности.

- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2-8 ° C:** минимальная стабильность четыре недели.

После этого периода все еще можно продолжать использовать набор реагентов при условии, что значения контролей находятся в ожидаемых диапазонах.

- Используйте всегда один и тот же анализатор для уже открытого набора реагентов.

- Используйте штатив для хранения, поставляемый с анализатором, для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

- Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц.

- Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

КАЛИБРАТОРЫ

- **Лиофилизированный**: стабилен при температуре 2-8° C до истечения срока годности. После получения калибраторы должны храниться при 2-8 ° C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание лиофилизированного материала к крышке флакона.

- **Восстановленный**: стабилен в течение трех дней при правильном хранении при температуре 2-8 ° C либо в закрытых пробками флаконах, либо в закрытых пробирках для переноса; для более длительного хранения калибраторы следует хранить в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). После восстановления калибраторы должны храниться в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание раствора к крышке флакона или пробирки. При хранении в замороженном виде перед тестированием тщательно перемешайте размороженные калибраторы. Результаты не показывают значительных различий, когда калибраторы проходят три цикла замораживания-оттаивания.

Не оставляйте восстановленные калибраторы при комнатной температуре дольше, чем на время, необходимое для их обработки на анализаторе.

Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

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

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

В анализе может быть использована человеческая сыворотка или ЭДТА-плазма. Использование образцов плазмы, отличных от ЭДТА-плазмы, не оценивалось и поэтому не рекомендуется.

Отберите кровь с помощью венепункции в пробирки, не содержащие добавок, и дайте крови свернуться в соответствии с лабораторными процедурами, обеспечивая целостность образца. Отделите сыворотку от сгустка как можно скорее. Наличие гемолиза может указывать на несоответствующее обращение во время отбора или обработки образца. Если анализ проводится в течение 48 часов после отбора образцов, образцы следует хранить при температуре 2-8 ° C; в противном случае их следует разлить на аликвоты и хранить в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Десять образцов прошли четыре цикла замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий.

Тщательным образом разморозить перед тестированием, перемешать размороженные образцы и проверить на пузырьки воздуха и удалить их перед анализом.

Сильно гемолизированные образцы или образцы с липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не следует тестировать.

Не используйте образцы со сгустками крови.

Рекомендуется проверять образцы сразу после загрузки на прибор.

Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 210 µл образца (60 µл образца + 150 µл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Тестирование специфических калибраторов для этого метода анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц (RLU) для построения заданной основной кривой. Всего можно провести до семи калибрований.

Калибраторы должны использоваться только с серией реагентов, которой они соответствуют. Не используйте калибраторы, соответствующие другой серии реагентов, в одном и том же анализе. Для установления правильного соответствия номер серии калибратора также напечатан на этикетке реагентов набора.

Повторное калибрование должно быть проведено в трех повторностях во всех случаях, если имеют место указанные ниже условия:

- Используют новый набор стартеров.

- Предыдущее калибрование проводили более, чем четыре недели назад.

- Каждый раз, когда используется новая серия набора.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: Значения калибраторов хранятся на этикетках со штрих-кодом набора.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибраторов хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

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

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Анализатор LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован на штрих-кодах на этикетках набора реагентов. В случае, если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован согласно информации, зашифрованной на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

В случае невозможности считывания внешних штрих-кодов калибратора, данные, представленные на внешних этикетках калибратора (под штрих-кодом), можно вручную ввести в линейку анализаторов LIAISON®. Подробнее см. в соответствующем руководстве оператора анализатора.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить покрытые магнитные частицы.
3. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
4. Инкубировать.
5. Отмывать системной/промывочной жидкостью.
6. Добавлять набор стартерных реагентов и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля эффективности анализа Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности. Контроль качества должен выполняться с помощью контролей набора LIAISON® Инсулин.

(a) по крайней мере, один раз в день использования,

(b) всякий раз, когда используется новый набор реагентов,

(c) всякий раз, когда набор проходит калибрование,

(d) всякий раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,

(e) для оценки адекватности характеристик открытого набора по прошествии 4-х недель или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных законодательных постановлений или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешного калибрования, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого восстановленного флакона с контролем. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей перед их использованием оценивают на их совместимость с этим набором анализа. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для контроля качества используемых материалов.

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

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации инсулина для неизвестных образцов. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать разные результаты RLU или дозы для LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов являются эквивалентными.

Диапазон анализа: анализатор напрямую рассчитывает концентрацию инсулина до 500 μМЕ/мл.

Эталонный стандарт: анализ относится к Первому международному эталонному препарату Всемирной организации здравоохранения, код NIBSC 66/304.

Ожидаемые значения: каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон ожидаемых значений для рассматриваемой популяции.

Клинические данные: исследование было проведено в клиническом центре в Германии с участием 101 человека, что привело к результатам, показанным в указанной ниже таблице.

Образцы сыворотки были отобраны натощак у специально отобранных взрослых людей. Пациенты были распределены по подгруппам на основании результатов стандартизированного орального теста на толерантность к глюкозе (oGTT), проведенного в соответствии с критериями диагностики сахарного диабета, установленными Американской ассоциацией диабета (ADA).

Группа, состоящая из 68 практически здоровых субъектов с нормальным результатом теста на толерантность к глюкозе, показала средние уровни базального инсулина 7,69 μМЕ/мл (5-й- 95-й процентиль: 3,21-16,32 μМЕ/мл).

Эти результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, но являются только ориентировочными.

Классификация пациентов	Количество пациентов (Ж/М)	Возрастной диапазон (годы)	Среднее значение инсулина (μМЕ/мл)		
			Прием глюкозы	30 мин после приема	120 мин после приема
Очевидно здоровые лица с нормальным результатом теста на толерантность к глюкозе (NGT)	68 (36/32)	18,0-79,2	7,69	50,69	25,49
Пациенты с нарушенным тестом на толерантность к глюкозе (IGT)	18 (10/8)	40,0-82,0	13,56	77,61	83,95
Пациенты с сахарным диабетом (DM)	15 (11/4)	46,6-81,0	10,57	41,32	60,33

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Реагенты следует использовать только в системе LIAISON®.

- Калибраторы зависят от серии набора и не должны взаимозаменяемым образом использоваться с набором реагентов из другой серии.

- Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

- Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

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

- Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

- Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

- Результаты испытаний сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз заболевания должен быть установлен на основе анамнеза пациента, в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.

- Анализ инсулина LIAISON® был разработан для определения анализируемого вещества в его интактном и неизмененном состоянии. Деградация молекулы может повлиять на конечные результаты.

- Несмотря на то, что добавляются агенты, нейтрализующие HAMA, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческих антимышиных антител) могут иногда влиять на результаты.

- Наличие циркулирующих аутоантител к инсулину может повлиять на анализ.

- Не проводили исследования никаких помех, возникающих из-за приема лекарств.

- Образцы с уровнями инсулина выше диапазона анализа могут быть предварительно разведены эндокринологическим разбавителем LIAISON® (Кат. № 319133).

- Два сравнительных исследования были проведены с двумя партиями наборов в 40 парных образцах сыворотки и ЭДТА-плазмы. Следующие корреляции были получены с помощью линейного регрессионного анализа.

Результат ЭДТА-плазма = 1,116 x сывороточный результат -1,522. Коэффициент корреляции r = 0,995.

Результат ЭДТА-плазма = 1,241 x сывороточный результат -3,987. Коэффициент корреляции r = 0,991.

- Не допускается обмен наборов между разными типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Прослеживаемость, вытекающая из указанного выше положения, в последующих наблюдениях за пациентами может быть не выяснена при использовании различных типов анализаторов. Все должно быть выполнено на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1.Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять в матриксе образца специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов (например, влияние гемолиза, липемии, билирубинемии).

Помехи. Контролируемые исследования веществ или условий, потенциальным образом вносящих помехи, показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина вплоть до 20 мг/дл, гемоглобина вплоть до 1000 мг/дл или триглицеридов вплоть до 3000 мг/дл.

Перекрестные реакции. Присутствие следующих потенциальным образом перекрестно-реактивных молекул вызывает помехи в анализе, как показано в таблице ниже. Такие

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

помехи, однако, имеют ограниченную клиническую значимость. Тест проводили в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP07-A2.

Соединение	Внесенное количество	% Перекрестная реактивность
Человеческий С-пептид	200 нг/мл	-1,4
Человеческий проинсулин	200 нг/мл	-0,9
Человеческий глюкагон	200 нг/мл	-0,8
Инсулиноподобный фактор роста I (IGF-I)	200 нг/мл	2,9
Бычий инсулин	0,5 нг/мл	74,7
Свиной инсулин	0,5 нг/мл	191,3

15.2. Прецизионность с анализатором LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	E	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µME/мл)	4,7	8,7	22,7	45,3	120,0	11,6	108,3
Среднеквадратичное отклонение (µME/мл)	0,2	0,3	0,6	0,8	4,7	0,4	2,2
Коэффициент вариации (%)	4,3	3,3	2,6	1,8	3,9	3,0	2,0
Минимальное значение (µME/мл)	4,4	8,2	21,8	43,6	114,2	10,8	102,8
Максимальное значение (µME/мл)	5,1	9,3	24,2	46,7	133,3	12,1	112,3

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторностей проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день) с 3 различными сериями набора. Испытания проводили на двух площадках, в лаборатории компании (место 1) и в независимой лаборатории (место 2) с использованием одних и тех же приборов.

Воспроизводимость - Место 1	F	G	H	I	J	Контроль 1	Контроль 2
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µME/мл)	8,2	20,0	42,4	88,7	139,4	10,7	107,3
Среднеквадратичное отклонение (µME/мл)	0,5	0,9	1,9	4,4	4,7	0,9	5,4
Коэффициент вариации (%)	5,5	4,4	4,5	5,0	3,3	8,1	5,0
Минимальное значение (µME/мл)	7,3	18,6	39,8	83,1	134,4	9,5	97,7
Максимальное значение (µME/мл)	9,1	21,6	47,1	101,1	148,1	12,5	116,7

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

СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µME/мл)	8,5	20,7	43,4	88,5	137,6	11,0	107,5
Среднеквадратичное отклонение (µME/мл)	0,6	1,3	3,3	4,6	6,5	0,7	5,1
Коэффициент вариации (%)	6,9	6,0	7,7	5,2	4,7	6,6	4,7
Минимальное значение (µME/мл)	7,3	18,1	36,8	78,0	127,3	9,6	97,7
Максимальное значение (µME/мл)	9,7	22,6	47,8	94,2	146,5	12,2	116,5
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µME/мл)	7,9	19,3	40,9	86,1	137,5	10,1	105,6
Среднеквадратичное отклонение (µME/мл)	0,4	1,1	3,3	5,3	7,4	0,6	7,2
Коэффициент вариации (%)	5,4	5,7	8,2	6,2	5,4	5,7	6,9
Минимальное значение (µME/мл)	7,2	17,0	34,9	76,1	120,9	9,1	94,3
Максимальное значение (µME/мл)	8,5	20,9	44,7	92,5	149,0	11,0	117,4
Коэффициент вариации между сериями (%)	3,7	3,5	3,0	1,6	0,8	4,3	1,0

Воспроизводимость – Место 2	K	L	M	N	O	Контроль 1	Контроль 2
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µME/мл)	4,5	9,1	33,1	98,8	153,4	8,9	115,9
Среднеквадратичное отклонение (µME/мл)	0,3	0,9	2,1	7,5	6,6	0,3	3,3
Коэффициент вариации (%)	5,5	9,9	6,2	7,5	4,3	3,9	2,8
Минимальное значение (µME/мл)	3,9	5,9	30,0	84,1	143,6	8,1	109,9
Максимальное значение (µME/мл)	5,0	10,1	37,9	112,5	171,0	9,4	120,9
СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µME/мл)	3,7	7,4	29,2	93,8	142,4	8,3	103,9
Среднеквадратичное отклонение (µME/мл)	0,3	0,5	1,6	8,6	9,3	0,4	6,1
Коэффициент вариации (%)	8,1	6,7	5,4	9,2	6,5	4,9	5,9
Минимальное значение (µME/мл)	3,0	6,3	25,4	68,0	111,3	7,4	90,8
Максимальное значение (µME/мл)	4,2	8,0	31,6	104,0	153,5	9,2	117,0
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µME/мл)	3,8	8,2	30,8	95,7	147,9	7,8	105,1

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

Среднеквадратичное отклонение (µМЕ/мл)	0,2	0,3	1,9	8,2	6,3	0,3	3,6
Коэффициент вариации (%)	4,7	3,7	6,1	8,5	4,3	4,4	3,5
Минимальное значение (µМЕ/мл)	3,5	7,7	25,4	74,3	128,9	7,1	98,6
Максимальное значение (µМЕ/мл)	4,1	8,8	33,4	109,9	155,0	8,4	110,3
Коэффициент вариации между сериями (%)	11,6	10,4	6,3	2,6	3,7	6,8	6,1

15.3. Прецизионность с анализаторомLIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Вариабельность, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации образцов.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µМЕ/мл)	5,763	7,730	12,03	27,51	69,23	88,03	131,1	10,70	113,2
Среднеквадратичное отклонение (µМЕ/мл)	0,29	0,24	0,32	0,77	1,50	2,57	2,45	0,39	6,89
Коэффициент вариации (%)	4,95	3,09	2,64	2,79	2,16	2,92	1,87	3,62	6,09
Минимальное значение (µМЕ/мл)	5,470	7,328	11,34	25,74	65,07	82,82	124,9	9,826	98,33
Максимальное значение (µМЕ/мл)	6,384	8,058	12,57	28,64	71,28	92,09	135,0	11,13	120,8

Воспроизводимость. Двадцать повторностей были исследованы в разные дни (один или два прогона в день) для оценки воспроизводимости.

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (µМЕ/мл)	3,914	7,765	11,81	27,08	69,93	88,87	131,8	10,49	112,4
Среднеквадратичное отклонение (µМЕ/мл)	0,19	0,40	0,51	1,03	2,11	3,60	3,95	0,61	5,24
Коэффициент вариации (%)	4,73	5,17	4,35	3,81	3,02	4,05	3,00	5,84	4,66
Минимальное значение (µМЕ/мл)	3,333	7,048	10,76	24,44	66,37	80,64	126,1	9,342	99,72
Максимальное значение (µМЕ/мл)	4,298	8,402	12,97	28,89	73,18	93,62	141,0	11,43	120,6

15.4. Линейность с помощью теста на разбавление

Два образца сыворотки с высоким уровнем инсулина тестировали как таковые и после серийного разбавления не содержащей инсулина сывороткой. Измеренные и ожидаемые уровни инсулина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) были равны 0,999.

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

Разбавление	Ожидаемая концентрация, (µМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (µМЕ/мл)	% извлечения	Разбавление	Ожидаемая концентрация, (µМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (µМЕ/мл)	% извлечения
неразбавленный	_	153,9	_	неразбавленный	_	101,9	_
1:2	77,0	73,8	96,0	1:2	50,9	47,9	94,1
1:4	38,5	39,6	102,9	1:4	25,5	25,7	100,9
1:8	19,2	21,4	111,4	1:8	12,7	13,1	102,7
1:16	9,6	11,8	122,5	1:16	6,4	6,9	107,6
1:32	4,8	5,5	115,0	1:32	3,2	3,2	100,2

Два дополнительных образца сыворотки с уровнями инсулина выше диапазона анализа были протестированы как таковые и после серийного разбавления эндокринологическим разбавителем LIAISON®. Измеренные и ожидаемые уровни инсулина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) были равны 1,000.

Разбавление	Ожидаемая концентрация (µМЕ/мл)	Измеренная концентрация (µМЕ/мл)	% извлечения	Разбавление	Ожидаемая концентрация (µМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (µМЕ/мл)	% извлечения
неразбавленный	_	> 500,0	_	неразбавленный	_	> 500,0	_
1:2	_	346,6	_	1:2	_	> 500,0	_
1:4	173,3	170,7	98,5	1:4	_	344,6	_
1:8	86,7	88,1	101,7	1:8	172,3	179,7	104,3
1:16	43,3	45,8	105,7	1:16	86,2	95,3	110,6
1:32	21,7	23,0	106,2	1:32	43,1	49,0	113,8

15.5. Подлинность с помощью теста на извлечение

Два набора, полученные с образцами с высоким или от низкого до нормального уровня инсулина (образцы X и Y в наборе 1 - образцы W и Z в наборе 2) были смешаны в отношениях 1: 5; 1: 2; 1: 1 2: 1 и 5: 1 и проанализированы. Процент извлечения определяли по результатам неразбавленных образцов. Измеренные и ожидаемые концентрации инсулина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0,993 до 0,999.

Набор 1	Ожидаемая концентрация, (µМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (µМЕ/мл)	% извлечения	Набор 2	Ожидаемая концентрация, (µМЕ/мл)	Измеренная концентрация, (µМЕ/мл)	% извлечения
X неразбавленный	-	4,1	-	W неразбавленный	-	20,3	-
5:1	26,6	25,1	94,2	5:1	30,1	29,8	98,8
2:1	49,2	46,2	94,0	2:1	39,9	37,9	94,8
1:1	71,7	72,8	101,4	1:1	49,8	49,0	98,4
1:2	94,3	94,8	100,5	1:2	59,6	62,8	105,4
1:5	116,8	121,5	103,9	1:5	69,4	68,5	98,7
Y неразбавленный	-	139,4	-	Z неразбавленный	-	79,3	-

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

15.5. Эффект насыщения высокой дозой

Эффект насыщения высокой дозой (HDH) определяли путем добавления рекомбинантного инсулина в не содержащую инсулина сыворотку до максимальной величины 200 000 μМЕ/мл.

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Анализ эффекта насыщения был проведен путем тестирования сыворотки без инсулина с добавлением высоких концентраций инсулина. Все образцы дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.7. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения) определяется как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля.

Аналитическая чувствительность, рассчитанная в соответствии с руководящими принципами Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP17-A, находится в диапазоне от 0,23 μМЕ/мл до 0,61 μМЕ/мл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных серий набора и приборов).

Аналитическая чувствительность, определяемая как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля с помощью двух среднеквадратичных отклонений (то есть на два среднеквадратичных отклонения выше нуля), колеблется от 0,17 μМЕ/мл до 0,50 μМЕ/мл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных серий набора и приборов).

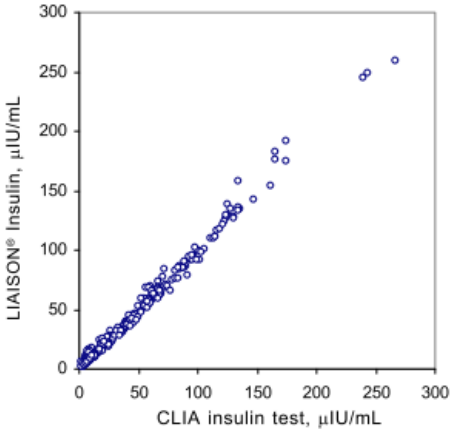
Функциональная чувствительность, определяемая как концентрация, при которой коэффициент вариации между анализами (CV) превышает 20%, колеблется от 0,51 μМЕ/мл до 0,87 μМЕ/мл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных серий набора и приборов).

15.8. Сравнение методов

Результаты тест-набора LIAISON® Инсулин сравнивали с результатами эталонного метода CLIA в образцах сыворотки. С помощью линейного регрессионного анализа была получена следующая корреляция:

LIAISON® Инсулин = 1,012 x референтный метод CLIA -0,46. Коэффициент корреляции r = 0,996 (n = 331).

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



По вертикали: LIAISON® Инсулин, µМЕ/мл;
По горизонтали: Эталонный метод CLIA, µМЕ/мл

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® IGF-I (Кат. № 313231)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Анализ *in vitro* для количественного определения IGF-I (инсулиноподобного фактора роста I) в сыворотке человека. Это испытание проводят на анализаторах линейной марки компании LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ТЕСТА

Инсулиноподобный фактор роста-I (IGF-I, также называемый соматомедином-C или Sm-C) представляет собой одноцепочечный полипептид из 70 аминокислот. Это трофический фактор, который циркулирует на высоких уровнях в кровотоке и опосредует многие, если не большую часть эффектов гормона роста. Хотя основным источником IGF-I в крови является печень, которая богата рецепторами GH, многие другие ткани синтезируют его и чувствительны к его трофическому действию. IGF-I и инсулин имеют сходные трехмерные структуры.

IGF-I является одним из классов пептидов, концентрации в сыворотке которых стимулируются главным образом человеческим гормоном роста (GH) и замедляются вследствие недостаточного питания. У людей были идентифицированы 2 пептида: IGF-I и IGF-II. Большая часть GH-зависимой, стимулирующей рост активности в сыворотке обусловлена IGF-I. Анаболические и стимулирующие рост эффекты, опосредуемые IGF, включают пролиферацию клеток и синтез белка.

IGF-I влияет почти на каждую клетку человеческого организма, особенно клетки мышц, костей, печени, почек, нервов, кожи и легких. В дополнение к инсулиноподобным эффектам IGF-I может также регулировать клеточный рост и развитие, особенно в нервных клетках, а также синтез клеточной ДНК. IGF-I продуцируется на протяжении всей жизни. Самые высокие показатели продуцирования IGF-I наблюдаются во время пубертатного всплеска роста. Самые низкие уровни встречаются в младенчестве и старости.

IGF-I, по-видимому, влияет на структуру и функции нейронов на протяжении всей жизни. В экспериментальных исследованиях было показано, что он способен сохранять функцию нервных клеток и стимулировать рост нервов. Из-за этих свойств рекомбинантный человеческий IGF-I используется в клинических испытаниях для лечения амиотрофического бокового склероза (ALS).

Недавно рекомбинантный человеческий IGF-I появился на рынке диетических добавок, как и рекомбинантный гормон роста человека и несколько так называемых стимуляторов секреции или высвобождения гормонов роста.

IGF-I в добавках обладает предполагаемой анаболической и липолитической активностями с неизвестным действием.

В крови IGF связан с носителем. Связывающие белки, несомненно, ответственны за относительно высокие концентрации IGF-I в крови и за отсутствие быстрых колебаний его уровня. Эта относительная стабильность концентраций IGF-I в крови делает определение

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

IGF надежным показателем высвобождения GH, тогда как сами уровни GH значительно варьируются и часто требуют интерпретации провокационного тестирования.

Использование в качестве диагностического теста

Уровень IGF-I может быть измерен в крови в значениях 10-1000 нг/мл.

Поскольку уровни не сильно колеблются в течение дня, врачи используют IGF-I в качестве скрининг-теста на дефицит и избыток гормона роста.

IGF-I в качестве терапевтического агента

IGF-I участвует в качестве возможного нейропротекторного средства в борьбе с побочными эффектами амиотрофического бокового склероза (ALS).

Заявления на дополнительное действие IGF-I в добавках включают в себя антивозрастное действие, повышение мышечной массы, улучшение спортивных и сексуальных показателей, защиту суставов, антидиабетические и антиатеросклеротические эффекты, оказание положительного влияния на сон, повышение иммунитета, нейропротекторное действие и многое другое. Нет никаких достоверных доказательств в поддержку этих утверждений о применении орального IGF-I. Высокие уровни IGF-I были связаны с повышенным риском развития нескольких видов рака, особенно рака простаты.

Низкие уровни:

Показатели IGF-I постоянно низкие у детей с **дефицитом GH (гипопитуитаризм)** и повышаются при инъекциях GH. В целом, нормальная концентрация у маленького ребенка является убедительным доказательством против диагноза дефицита GH, особенно когда пациенту 5-6 лет; в это время аномально низкие значения могут отличаться от нормальных.

Уровни в сыворотке могут быть низкими **у детей с дефицитом G**H, у которых есть краниофарингиома. Хотя нормальное значение предполагает отсутствие дефицита GH, низкое значение у ребенка с задержкой роста не является диагностическим признаком гипопитуитаризма.

Повышенные уровни:

Концентрации IGF-I в сыворотке достоверно и предсказуемо повышены у пациентов с **акромегалией** и **у детей с гигантизмом** из-за избытка гипофизного GH.

Однако следует проявлять осторожность при интерпретации повышенных значений IGF-I в сыворотке у пубертатных пациентов, поскольку в это время уровни обычно увеличиваются и могут быть в 4-5 раз выше, чем у взрослых.

Беременность также связана с высоким уровнем в сыворотке.

Редкие заболевания, характеризующиеся неспособностью вызывать или реагировать на IGF-I, вызывают особый тип нарушения роста, называемый карликовостью Ларона, который плохо реагирует на лечение гормоном роста.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод количественного определения IGF-I представляет собой одноступенчатый сэндвич-метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) после предварительного отделения IGF-I от связывающих белков. Моноклональные антитела используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а другие моноклональные антитела связаны с производным изолюминола (конъюгатом изолюминол-антитело).

Во время инкубации IGF-I, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях,

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

связывается с твердой фазой, а также с конъюгатом. После инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемолюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что показывает концентрацию IGF-I, присутствующего в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

Набор реагентов на 100 определений		
2,3 мл	[SORB]	Суспензия магнитных частиц: содержит магнитные частицы, покрытые анти-IGF-I (6B), моноклональные (мышиные) антитела, БСА, 0,09% азида натрия
12,0 мл	[CONJ]	Конъюгат: содержащий анти-IGF-I (2D 557112), меченный производным изолюминола, моноклональные (мышиные) антитела, БСА, 0,09% азида натрия
18,0 мл	| BUF | N |	Нейтрализующий буфер: содержащий IGF-II (человеческий, рекомбинантный), БСА, 0,09% азида натрия
28,0 мл	| BUF | Ac |	Подкисляющий раствор: содержащий 0,01 моль HCl

Все компоненты предоставляются в готовом для использования виде.

Включено в набор

3 x 1,0 мл	|CAL|1|	Калибратор низкий: содержит IGF-I (человеческий, рекомбинантный) в БСА, 0,1% ProClin® 300
3 x 1,0 мл	|CAL|2|	Калибратор высокий: содержит IGF-I (человеческий, рекомбинантный) в БСА, 0,1% ProClin® 300
8 x белый	|CAL|1|	Для маркировки аликвотированных пробирок для калибрования
	Этикетка со штрих-кодом, маленькая	
8 x белый	|CAL|2|	Для маркировки аликвотированных пробирок для калибрования
	Этикетка со штрих-кодом, маленькая	

Калибраторы предоставляются в лиофилизированном виде.

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

Материалы требуемые, но не поставляемые (относящиеся к системе)

Анализатор LIAISON® XL	**Анализатор LIAISON®**
Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025). Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016). Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015).	Промывочная/системная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003). Модуль LIAISON® (Кат. № 319130). Набор стартеров LIAISON® (Кат. № 319102) или Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990) Контроль света 12 LIAISON® (Кат. № 319150).

Дополнительно требуемые материалы

LIAISON® Контроль IGF-I ([Кат. № | 319134)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенных микроорганизмов, все компоненты человеческого и животного происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения количественного анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки.

Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором, а использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом анализе, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране.

Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на

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

этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [ЕС №: 247-852-1]:

ДИРЕКТИВА	**EC No. 1272/2008**
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ/РИСКА	**EUH 210 -** Паспорт безопасности предоставляется по запросу

Реагенты, содержащие ProClin®

ДИРЕКТИВА	**ЕС № 1272/2008**
РЕАГЕНТЫ	|CAL|1|. |CAL|2|.
КЛАССИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВА	Сенсибилизатор кожи, категория 1
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение!
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ/РИСКА	H317 - Может вызывать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ ПО БЕЗОПАСНОСТИ	P261 - Избегать вдыхания аэрозоля или брызг. P280 - Носить защитные перчатки и одежду и защиту для глаз. P363 - Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС №. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

7.1. НАБОР РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

Чтобы обеспечить правильное выполнение анализа, осторожно вращайте или переворачивайте набор, прежде чем ставить его на анализатор. Пожалуйста, убедитесь, что любое имеющееся в конечном итоге выпадение хлопьев в реагентах набора исчезло до размещения набора на панели анализатора. Избегайте образования пены.

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор

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

помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы полностью ресуспендированы. Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления герметичного покрытия, если необходимо, осторожно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуальным образом обследуют реагенты, в частности калибраторы, чтобы убедиться в отсутствии пенообразования. Если вспенивание имеется после ресуспендирования магнитных частиц, то помещают набор на прибор и оставляют до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

Перед использованием помещают набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его стоять на 30 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в область для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Вставляют набор реагентов в нужный слот.

Дают набору реагентов оставаться во встроенном полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.

Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

7.2. Калибраторы

Калибраторы LIAISON® IGF-I поставляются в лиофилизированном виде.

Восстановите содержимое флакона с помощью 1,0 мл деионизированной или

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

дистиллированной воды.

Дайте флаконам отстояться в течение 10 минут при температуре 18-25 ° C.

Тщательно перемешайте флаконы путем осторожного переворачивания; избегайте пенообразования.

При необходимости, разлейте на аликвоты калибраторы, как указано в параграфе 8, и промаркируйте пробирки прилагаемыми маленькими белыми этикетками.

Подробнее об использовании калибраторов см. Руководство по эксплуатации анализатора.

Обратитесь к параграфу 8 для получения информации о хранении калибраторов.

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкциям по эксплуатации LIAISON® набор Контролей IGF-I, чтобы получить инструкции по правильной подготовке и обращению.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

8.1. Набор реагентов

В герметично закрытом виде: стабилен при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности.

В открытом виде на панели прибора или при температуре 2-8 ° C: стабильность четыре недели (см. § 12).

После этого периода все еще можно продолжать использовать набор реагентов при условии, что контроли находятся в ожидаемых диапазонах.

Используйте всегда один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

Не замораживать.

Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц.

Используйте штатив для хранения, поставляемый с анализатором линейной марки LIAISON® для вертикального хранения набора реагентов.

Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

8.2. Калибраторы

Лиофилизированный: стабилен при температуре 2-8° C до истечения срока годности. **Восстановленный**: стабилен в течение одного дня на анализаторе.

Замороженный: аликвоты можно хранить при температуре -20 ° C вплоть до одного месяца.

Сразу же после полного восстановления можно разлить калибраторы на аликвоты и подвергнуть их глубокой заморозке. После оттаивания калибраторы должны быть использованы в тот же день. Минимальный объем аликвоты составляет 210 µл (60 µл калибратора на + 150 µл мертвого объема).

Для каждой аликвоты разрешен только один цикл замораживания и оттаивания.

Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

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

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Единственным утвержденным образцом является человеческая сыворотка.

Отберите сыворотку в соответствии с установленными методами. Избегайте гемолиза. Осторожно разморозьте перед тестированием, перемешайте размороженные образцы и проверьте на пузырьки воздуха и удалите их перед анализом. Размороженные образцы, хранящиеся при 2-8 ° C, должны использоваться в течение 6 часов.

Если тест не проводится в день отбора образцов, сыворотку следует отделить от осадка и хранить в отдельной пробирке при -20 ° C.

Образцы с сильным гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не должны исследоваться.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Избегайте повторных циклов замораживания и оттаивания. Утилизируйте любой оставшийся объем аликвот.

Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 170 µл образца (20 µл образца + 150 µл мертвого объема).

Раствор для подкисления, представленный в наборе, утвержден только для предварительного разведения. Для образцов с концентрациями выше диапазона анализа разбавитель не используется.

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Проверка специфических калибраторов для этого метода анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц (RLU) для построения заданной основной кривой. Можно провести вплоть до 11 калибрований (всего).

Калибраторы должны использоваться только с серией реагентов, которой они соответствуют. Не используйте калибраторы, соответствующие другой серии реагентов, в одном и том же анализе. Для установления правильного соответствия номер серии калибратора также напечатан на этикетке реагентов набора.

Повторное калибрование должно быть обязательно проведено в трех повторностях во всех случаях, если имеют место указанные ниже условия:

- Используют новую серию набора или новый набор стартеров.

- Предыдущее калибрование проводили более, чем 14 дней назад.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: Значения калибраторов хранятся на этикетках со штрих-кодом набора.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибраторов хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

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

Анализатор LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован на штрих-кодах на этикетках набора реагентов. В случае, если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован согласно информации, зашифрованной на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON®, следующие:

Автоматическая предварительная обработка (1:20)

1. Вносить образцы или контроли в реакционный модуль.
2. Вносить раствор для подкисления.
3. Вносить разбавленный образец, разбавленные контроли или калибратор в реакционный модуль.
4. Вносить покрытые магнитные частицы (твердую фазу), нейтрализующий буфер и конъюгат.
5. Инкубировать.
6. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
7. Добавлять стартерный реагент и измерять испускаемый свет.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON® XL®, следующие:

Автоматическая предварительная обработка (1:20)

1. Вносить образцы или контроли в реакционную кювету.
2. Вносить раствор для подкисления.
3. Вносить нейтрализующий буфер, покрытые магнитные частицы (твердую фазу), и конъюгат.
4. Вносить разбавленный образец, разбавленные контроли или калибратор в реакционную кювету.
5. Инкубировать.
6. Отмывать промывочной / системной жидкостью.
7. Добавлять стартерный реагент и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля эффективности анализа Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности. Контроль качества может быть выполнен с помощью контрольной сыворотки LIAISON® или специальных коммерческих контролей:

- по крайней мере, один раз в день использования,

- всякий раз, когда используется новый набор реагентов,

- всякий раз, когда набор проходит калибрование,

- всякий раз, когда используется новая партия стартерных реагентов,

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

- для оценки адекватности характеристик открытого набора по прошествии 4-х недель

- или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных законодательных постановлений или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешного калибрования, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей перед их использованием оценивают на их совместимость с этим набором анализа. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для контроля качества используемых материалов.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации IGF-I для неизвестных образцов в нг/мл. Для получения детальной информации обратитесь к руководству оператора по эксплуатации анализатора LIAISON®.

Калибраторы и контроли могут давать разные результаты RLU или дозы для LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов являются эквивалентными.

13.1. Диапазон теста:

Анализатор непосредственно подсчитывает концентрацию IGF-I до 1500 нг/мл.

Коэффициент пересчета:

1 нг/мл	x	0,13 = 0,13 нмоль/л
1 нмоль/л	x	7,69 = 7,69 нг/мл

13.2. Эталонный стандарт

Анализ основан на 1-м Международном стандарте ВОЗ по инсулиноподобному фактору роста I, код NIBSC: 02/254. Результаты выражены в нг/мл.

13.3. Референтный диапазон

Для определения основных референтных диапазонов по возрасту и полу было проведено исследование с LIAISON IGF-I на 4419 образцах (2813 педиатрических и 1606 взрослых пациентов) из практически здоровой популяции.

Центральные значения 95%-ного диапазона были установлены в соответствии с директивой CLSI C28-A3 и с применением метода сглаживания процентилей Ройстона-Райта.

Результаты выражены в нг/мл и полностью представлены в пункте 15.11. (таблицы и графики).

Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свой собственный диапазон ожидаемых значений для рассматриваемой популяции.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

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

Реагенты следует использовать только в линейке анализаторов LIAISON®.

Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

Непатологический результат не всегда исключает наличие дисфункции роста и должен интерпретироваться вместе с другими диагностическими процедурами.

Результаты испытаний сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз болезни роста не должен основываться на результатах одного теста, а должен определяться в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.

Несмотря на то, что добавляются агенты, нейтрализующие HAMA, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческих антимышиных антител) могут иногда влиять на результаты.

Не допускается обмен наборов между разными типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Прослеживаемость, вытекающая из указанного выше положения, в последующих наблюдениях за пациентами может быть не выяснена при использовании различных типов анализаторов. Все должно быть выполнено на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1.Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять в матриксе образца специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов.

15.2. Помехи

Контролируемые исследования веществ или условий, потенциальным образом вносящих помехи, показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина <0,2мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицеридов < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Контролируемые исследования потенциальным образом вносящих помехи веществ в анализе LIAISON® IGF-I не показали влияния на концентрацию каждого из веществ, перечисленных ниже.

Вещества	**Испытуемая концентрация**
Триглицериды	3 000 мг/дл
Гемоглобин	1 000 мг/дл
Неконъюгированный билирубин	30 мг/дл
Конъюгированный билирубин	20 мг/дл

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

HSA (человеческий сывороточный альбумин)	4 г/дл
Проинсулин	140 000 нг/мл
Инсулин	12 000 μME/мл
ТТГ	450 μME/л
IGF-II	100 000 нг/дл
ЛГ	500 μME/мл
IGFBP1	5 000 нг/мл
IGFBP2	5 000 нг/мл
IGFBP3	20 000 нг/мл
IGFBP4	5 000 нг/мл
IGFBP5	5 000 нг/мл
IGFBP6	5 000 нг/мл
Гормон роста человека	1 000 нг/мл

15.4. Прецизионность с анализаторами LIAISON®

Различные образцы, содержащие разные концентрации IGF-I, были проанализированы для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть вариабельности внутри анализа и между анализами).

Повторяемость. В одном прогоне исследовали сорок повторностей для оценки повторяемости.

Воспроизводимость. Двадцать повторностей проверяли в разные дни с двумя разными сериями набора для оценки воспроизводимости.

Вариабельность внутри анализа			Вариабельность между анализами		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*
71,2	4,40	40	77,5	8,5	20
189,3	4,59	40	202,6	4,3	20
412,7	2,37	40	367,9	3,8	20

* количество определений

15.5. Прецизионность с анализаторами LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие разные концентрации IGF-I, были проанализированы для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть вариабельности внутри анализа и между анализами).

Повторяемость. В одном прогоне исследовали 20 повторностей для оценки повторяемости.

Воспроизводимость. 20 повторностей проверяли в разные дни с двумя разными сериями набора для оценки воспроизводимости.

Вариабельность внутри анализа			Вариабельность между анализами		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	n*
69,9	5,1	20	79,7	9,6	20
182,9	3,5	20	186,9	7,1	20
589,5	3,0	20	316,9	5,6	20

* количество определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными

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

спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

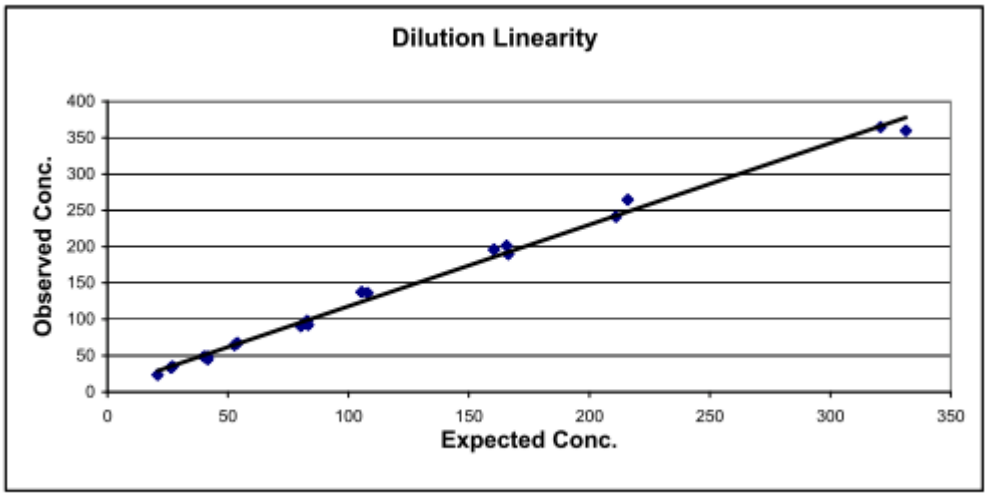
15.6. Подлинность

Подлинность анализа была проверена с помощью испытаний на разбавление и извлечение.

15.7. Испытание на разбавление

Образцы сыворотки, содержащие высокие концентрации IGF-I, тестировали как таковые и после серийного разбавления разбавителем. Измеренные концентрации IGF-I по сравнению с ожидаемыми были проанализированы с помощью линейной регрессии. Результаты представлены в нг/мл:

Линейность разведения



Y = 1.1223x + 5.86 r = 0.997

По вертикали: Наблюдаемая концентрация;
По горизонтали: Ожидаемая концентрация.

15.8. Тест на извлечение

Образцы сыворотки с добавлением IGF-I были протестированы для оценки извлечения с помощью анализа LIAISON® IGF-I.

В таблице приведен пример извлечения концентраций IGF-I в сыворотке с низким титром, в которую добавлена сыворотка с высоким титром.

	Разбавление	Измеренное значение (нг/мл)	Ожидаемое значение (нг/мл)	Извлечение (%)		Разбавление	Измеренное значение (нг/мл)	Ожидаемое значение (нг/мл)	Извлечение (%)
Сыворотка 1: высокая	1,0	434,8	-	-	Сыворотка 3: высокая	1,0	421,2	-	-
	0,8	387,5	379,2	102		0,8	372,4	374,6	99
	0,6	335,5	323,6	104		0,6	349,5	328,1	107
	0,4	278,7	268,0	104		0,4	296,5	281,6	105
	0,2	219,6	212,3	103		0,2	230,8	235,1	98
	0,1	183,3	184,5	99		0,1	209,9	211,8	99
Сыворотка 2: низкая	0,0	156,7	-	-	Сыворотка 4: низкая	0,0	188,6	-	-

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

15.9. Эффект насыщения высокой дозой

Эффект насыщения высокой дозой (HDH) определяли путем добавления IGF-I в сыворотку человека максимально до 11 000 нг /мл.

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, HDH может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Анализ эффекта насыщения был проведен путем тестирования 5 образцов, в которые была добавлена высокая концентрация IGF-I. Все образцы дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная определяемая доза, отличимая от нуля двумя среднеквадратичными отклонениями.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяется как самая низкая концентрация анализируемого вещества, которую можно определить с помощью внутрилабораторного анализа КВ < 20%).

	Предел обнаружения (Аналитическая чувствительность)	Предел количественного определения (Функциональная чувствительность)
Линейная марка анализаторов LIAISON®	3 нг/мл	10 нг/мл

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

15.11. Таблицы и графики референтных диапазонов

ЖЕНЩИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентили (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5ый	97,5ый
0	26	42	8	131
1	28	49	9	146
2	84	57	11	165
3	78	68	13	187
4	82	81	15	216
5	84	98	19	251
6	112	119	24	293
7	58	145	30	342
8	71	174	39	396
9	106	206	49	451
10	69	240	62	504
11	59	271	76	549
12	62	298	90	581
13	70	317	104	596
14	85	324	115	591
15	55	319	121	564
16	61	304	122	524
17	49	284	120	479
18	33	263	117	436
19	28	245	113	399
20	36	231	109	372
21	45	221	107	351
22	21	213	105	337
23	24	207	103	326
24	18	202	102	317
25	16	197	100	311
26	13	193	98	305
27	15	190	96	301
28	17	186	93	297
29	14	183	91	293
30	14	179	89	290
31	9	176	87	286
32	19	173	85	283
33	18	170	83	280
34	14	168	82	279
35	11	167	81	278
36	8	165	80	277
37	16	164	80	277
38	9	163	79	276
39	15	161	78	274
40	18	158	76	271
41	12	155	75	267
42	19	151	73	263
43	11	147	71	258
44	13	144	69	253
45	15	140	66	249
46	24	137	64	246
47	11	134	62	243
48	12	131	60	240
49	16	128	59	238
50	8	126	57	236

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

ЖЕНЩИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентили (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5ый	97,5ый
51	13	124	55	235
52	19	122	53	234
53	16	121	52	233
54	17	119	51	233
55	8	118	49	234
56	15	117	48	235
57	12	117	47	236
58	18	116	46	238
59	17	116	44	240
60	9	115	43	241
61	11	114	41	243
62	18	113	40	244
63	9	112	38	244
64	14	110	36	244
65	8	108	34	241
66	7	106	32	238
67	10	103	30	235
68	11	101	28	231
69	22	99	27	228
70	7	97	26	226
71	10	96	24	224
72	8	96	24	222
73	10	95	23	221
74	18	95	22	220
75	11	94	21	218
76	14	94	20	216
77	4	93	20	214
78	8	92	19	210
79	16	90	18	206
80	7	89	18	200
81	6	87	18	193
82	8	85	17	186
83	7	82	17	179
84	11	81	17	173
85	5	79	17	167

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

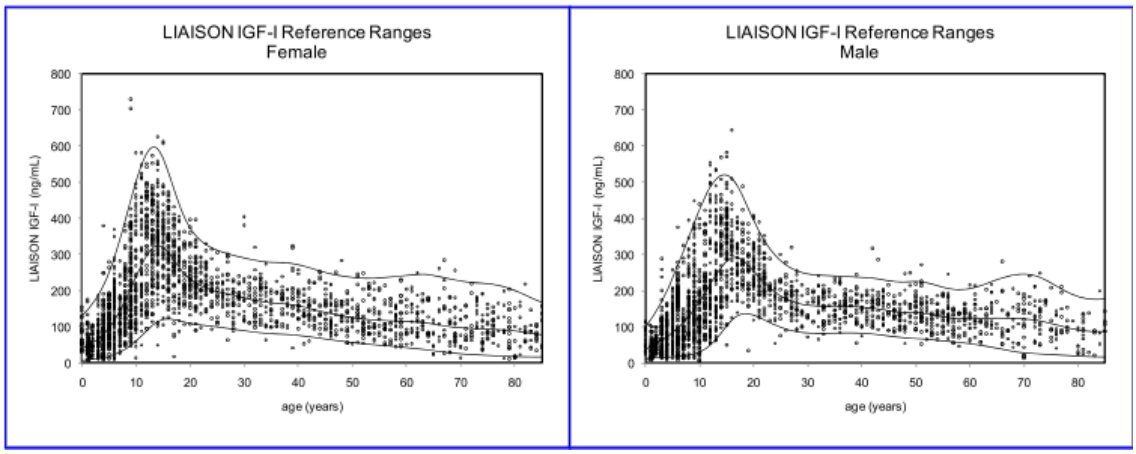
МУЖЧИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентили (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5ый	97,5ый
0	26	37	11	100
1	48	44	12	120
2	90	52	13	143
3	96	61	14	169
4	90	72	15	200
5	102	83	16	233
6	117	96	17	269
7	57	111	18	307
8	83	128	20	347
9	105	147	23	386
10	68	169	29	424
11	73	193	37	459
12	74	218	49	487
13	67	242	64	508
14	55	264	83	519
15	63	281	102	520
16	39	291	119	511
17	37	291	131	490
18	31	284	137	461
19	28	270	137	428
20	43	254	133	395
21	40	237	127	364
22	36	222	120	338
23	12	208	112	316
24	15	196	105	298
25	13	185	99	283
26	15	177	94	271
27	20	170	90	262
28	19	165	87	255
29	8	162	84	250
30	8	159	83	246
31	8	158	82	244
32	14	157	82	243
33	23	157	82	242
34	7	157	82	242
35	13	156	83	241
36	15	156	83	240
37	22	156	83	239
38	7	155	83	238
39	19	155	83	238
40	13	154	82	237
41	10	153	81	236
42	18	151	80	235
43	13	149	78	233
44	19	147	76	230
45	10	144	74	227
46	16	142	72	225
47	16	140	71	224
48	13	139	69	224
49	9	139	68	225
50	18	139	67	225
51	23	138	66	225
52	12	136	65	222

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

МУЖЧИНЫ				
Возраст	N	IGF-I процентили (нг/мл)		
(годы)		Медиана	2,5ый	97,5ый
53	14	133	64	218
54	12	130	62	214
55	16	128	61	210
56	25	125	59	206
57	16	123	58	204
58	9	122	56	203
59	15	121	55	203
60	11	121	53	206
61	13	122	51	209
62	8	122	49	214
63	10	123	46	219
64	13	123	43	225
65	4	124	40	231
66	10	124	37	236
67	7	123	34	240
68	6	123	31	243
69	7	122	29	245
70	17	121	27	246
71	4	120	26	245
72	12	118	25	242
73	13	116	24	236
74	4	112	23	229
75	7	109	22	221
76	9	105	22	212
77	7	101	21	204
78	5	97	20	196
79	1	94	19	189
80	7	91	18	184
81	10	89	17	180
82	2	87	16	177
83	4	86	16	176
84	3	86	16	176
85	5	87	15	177

Графики референтных диапазонов LIAISON IGF-I

Женщины Мужчины



По вертикали: LIAISON IGF-I (нг/мл); По горизонтали: Возраст (годы).

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

Литература

1. Georg Brabant, Alexander von zur Muhlen, Christian Wuster, Michael B. Rankec, Jurgen Kratzsch, Wieland Kiess, Jean-Marie Ketelslegers, Lars Wilhelmsen, Lena Hulthen, Bernhard Saller, Anders Mattsson, Jurgen Wilde, Rudolf Schemer, Peter Kanni. Serum Insulin-Like Growth Factor I Reference Values for an Automated Chemiluminescence Immunoassay System: Results from a Multicenter Study. Hormone Res 2003; 60:53-60.

2. Tietz Clinical Guide to Laboratory Tests. Fourth Edition 2006.

3. Williams T extbook of Endocrinology 9th Edition 1998.

4. Regina E. Chestnut, Valerie Quarmby. Evaluation of total IGF-I assay methods using samples from Type I and Type II diabetic patients. J Immunol Methods 2002; 259: 11-24.

5. Clemmons DR, on behalf of the conference participants. Consensus statement on the standardization and evaluation of growth hormone and insulin-like growth factor assays. Clin. Chem. 2011; 57: 555-559.

6. Royston P. and Wright E.M., A Method for Estimating Age-Specific Reference Intervals ('Normal Ranges') Based on Fractional Polynomials and Exponential Transformation. Journal of the Royal Statistical Society - Series A, 1998; 161 (1): 79-101.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Кортизол (Кат. № 313261)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Анализ *in vitro* для количественного определения кортизола в человеческой сыворотке, плазме (и моче). Это испытание проводят на анализаторах линейной марки компании LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ТЕСТА

Кортизол является самым сильнодействующим глюкокортикоидом, вырабатываемым человеческими надпочечниками. Он синтезируется из холестерина, и его производство стимулируется адренокортикотропным гормоном гипофиза (ACTH), который регулируется рилизинг-фактором кортикотропином (CRF). Секреция ACTH и CRF ингибируется высокими уровнями кортизола по отрицательной обратной связи. В крови большая часть кортизола с высокой аффинностью связана с кортикостероидсвязывающим глобулином (CBG). Кортизол действует через специфические внутриклеточные рецепторы и влияет на многочисленные физиологические системы, включая иммунную функцию, регуляцию уровня глюкозы, тонус сосудов и метаболизм костей (4, 5).

Известно, что уровень кортизола в крови в организме проявляет суточные изменения, поэтому нормальные концентрации кортизола изменяются в течение 24-х часового периода. Уровень кортизола у нормальных людей самый высокий ранним утром в 6-8 утра и самый низкий около полуночи. Фактор, контролирующий этот ритм, не полностью выяснен, он может быть нарушен в ряде физических и психологических состояний. ACTH и кортизол секретируются независимо от циркадного ритма в ответ на физический и психологический стресс (8).

Повышенные уровни кортизола и отсутствие суточных колебаний были выявлены при болезни Кушинга (гиперсекреция ACTH). Повышенные уровни кортизола в крови также были выявлены у пациентов с опухолями надпочечников (2, 9). Низкие уровни кортизола обнаруживаются при первичной недостаточности надпочечников (например, гипоплазия надпочечников, болезнь Аддисона) и при дефиците ACTH (6). Из-за обычно циркадного колебания уровня кортизола трудно отличить его нормальный уровень от аномально низкого уровня, поэтому рекомендуется несколько ежедневных отборов образцов. Дополнительные стресс-тесты, такие как стимуляция или подавление ACTH дексаметазоном, помогают в диагностике заболеваний, связанных с надпочечниками. Измерение уровня кортизола в моче имеет важное значение в диагностике синдрома Кушинга. Для этого теста моча собирается в течение 24-х часового периода и анализируется (1, 3, 7).

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

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод количественного определения кортизола основан на принципе SPALT (методика твердофазного связывания антигенов). Конъюгат кортизол-белок покрывают магнитными частицами (твердая фаза); моноклональные антитела связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело).

Во время инкубации кортизол конкурирует с конъюгатом кортизол-белок за сайты связывания меченых антител. После инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

Далее добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемолюминесценции. Световой сигнал, и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряют на фотоумножителе в относительных световых единицах (RLU), что показывает концентрацию кортизола, присутствующего в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

Набор реагентов на 100 определений		
2,3 мл	[SORB]	Твердая фаза: содержит магнитные частицы, покрытые конъюгатом кортизол-белок, БСА, 0,09% азида натрия
1,0 мл	|CAL|1|	Калибратор 1, низкий: содержит кортизол в сыворотке крови человека (без стероидов), 0,09% азида натрия
1,0 мл	|CAL|2|	Калибратор 2, высокий: содержит кортизол в сыворотке крови человека (без стероидов), 0,09% азида натрия
7,0 мл	[CONJ]	Конъюгат: содержащий моноклональные антитела против кортизола (мышиные), меченные изолюминолом, мышиные IgG, БСА, 0,09% азида натрия
23,0 мл	| BUF | A |	Буфер А: содержащий БСА, 0,09% азида натрия

Все компоненты предоставляются в готовом для использования виде.

Материалы требуемые, но не поставляемые (относящиеся к системе)

Анализатор LIAISON® XL	**Анализатор LIAISON®**
Системная/промывочная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025). Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016). Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015).	Системная/промывочная жидкость LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003). Модуль LIAISON® (Кат. № 319130). Набор стартеров LIAISON® (Кат. № 319102) или Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990) Контроль света 12 LIAISON® (Кат. № 319150).

Дополнительно требуемые материалы

LIAISON® Эндокринологический разбавитель (Кат. № 319133).

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

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита B), анти-HCV (вируса гепатита C), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенных микроорганизмов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки.

Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором, а использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом методе количественного анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране.

Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [EC №: 247-852-1]:

ДИРЕКТИВА	**EC № 1272/2008**
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ/РИСКА	**EUH 210 -** Паспорт безопасности предоставляется по запросу

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

7.1. НАБОР РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при

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

обращении с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы полностью ресуспендированы. Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления герметичного покрытия, если необходимо, осторожно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуальным образом обследуют реагенты, в частности калибраторы (позиции 2 и 3 после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться в отсутствии пенообразования. Если вспенивание имеется после ресуспендирования магнитных частиц, то помещают набор на прибор и оставляют до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

Перед использованием помещают набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его стоять на 30 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в область для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Вставляют набор реагентов в нужный слот.

Дают набору реагентов оставаться во встроенном полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.

Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штриховым кодом, направленной влево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

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

Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

8.1. Набор реагентов

В герметично закрытом виде: стабилен при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности.

В открытом виде на панели прибора или при температуре 2-8 ° C: Стабильность 3 недели (см. § 12).

После этого периода все еще можно продолжать использовать набор реагентов при условии, что значения контролей находятся в ожидаемых диапазонах.

Используйте всегда один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого набора реагентов.

Не замораживать.

Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц.

Используйте штатив для хранения, поставляемый с анализатором линейной марки LIAISON® для вертикального хранения набора реагентов.

Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Отберите образцы, используя стандартные процедуры.

Материал образца: сыворотка **, плазма ** (ЭДТА, цитратная, гепаринизированная), экстрагированная метиленхлоридом моча (24-х часовая моча) *

* Каждая лаборатория должна выбрать и утвердить соответствующую процедуру экстракции. Строго соблюдайте меры предосторожности и условия хранения для отобранных образцов мочи в соответствии с выбранной процедурой. Эндокринологический разбавитель LIAISON® подходит для повторного растворения высушенного экстракционного остатка для проведения определения. Фактические данные восстановления и нормальные предельные значения для мочи должны быть установлены каждой лабораторией.

** Можно использовать человеческую сыворотку или плазму. Антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин были протестированы и могут быть использованы в этом анализе. Использование плазмы вызывает снижение сигнала с последующей недооценкой результатов (порядка 15%). Образцы сыворотки или плазмы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации кортизола, следует разбавлять сывороткой или плазмой с низким уровнем. Концентрация образца должна рассчитываться с учетом концентрации сыворотки или плазмы низкого уровня, используемых в качестве разбавителя.

Если тест не проводится в день отбора образцов, сыворотку/плазму следует отделить от осадка и хранить в отдельной пробирке.

Хранение при 2-8 ° C: 24 часа.

Для более длительного хранения: заморозить до температуры ниже -20 ° C.

Избегайте повторных циклов замораживания и оттаивания.

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

Хранящиеся образцы должны быть тщательно перемешаны перед использованием (миксер Vortex).

Образцы с сильным гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не должны исследоваться.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 200 µл образца (50 µл образца + 150 µл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Проверка специфических калибраторов для этого метода анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц (RLU) для построения заданной основной кривой. Можно провести вплоть до 6 калибрований (всего).

Повторное калибрование должно быть обязательно проведено в трех повторностях во всех нижеуказанных случаях:

- Используют новую серию набора или новый набор стартеров.

- Предыдущее калибрование проводили более, чем 14 дней назад.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

- Каждый раз, когда изменения температуры в помещении превышают 3 ° C.

Анализатор LIAISON®: Значения калибраторов хранятся на этикетках со штрих-кодом набора.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибраторов хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует надлежащее качество работы набора для количественного анализа.

Анализатор LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован на штрих-кодах на этикетках набора реагентов. В случае, если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован согласно информации, зашифрованной на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Для этого теста требуются следующие файлы анализа:

Для анализатора LIAISON® XL: Cort, CortS и CortU

Для анализатора LIAISON®: CortC, CortS и CortU

Для тестирования образцов используйте только CortS или CortU:

Выберите **«CortS»** в диалоге загрузки образцов (не «CortU»!) **для образцов сыворотки и плазмы.**

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

Выберите «**CortU**» в диалоге загрузки образцов (не «CortS»!) **для образцов мочи**.

Никогда не начинайте с «CortS» для образцов мочи!

Никогда не используйте Cort или CortC!

Операции, выполняемые анализатором LIAISON®, следующие:

1. Вносить образцы, калибраторы или контроли в реакционный модуль.
2. Вносить покрытые магнитные частицы (твердую фазу), буфер А и конъюгат и буфер А.
3. Инкубировать.
4. Отмывать системной/промывочной жидкостью.
5. Добавлять стартерные реагенты и измерять испускаемый свет.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON® XL®, следующие:

1. Вносить покрытые магнитные частицы (твердую фазу), и буфер А в реакционную кювету.
2. Вносить образцы, калибраторы или контроли.
3. Вносить конъюгат и буфер А.
4. Инкубировать.
5. Отмывать системной/промывочной жидкостью.
6. Добавлять стартерные реагенты и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Для контроля эффективности анализа Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности:

- по крайней мере, один раз в день использования,
- всякий раз, когда используется новый набор реагентов,
- всякий раз, когда набор проходит калибрование,
- всякий раз, когда используется новая партия стартерных реагентов,
- для оценки адекватности характеристик открытого набора по прошествии 3-х недель
- или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных законодательных постановлений или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешного калибрования, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей перед их использованием должны оцениваться на совместимость с данным анализом. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

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

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации кортизола для неизвестных образцов в μг/дл. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора. Калибраторы и контроли могут давать разные результаты RLU или дозы для LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов являются эквивалентными.

13.1. Стандартизация

Тест был откалиброван с использованием значений GCMS (газовой хроматографии и масс-спекроскопии), предоставленных Немецкой объединенной ассоциацией клинической химии и лабораторной медицины (DGKL) для образцов для публичных цикличных испытаний (EQAS, Внешнее агентство обеспечения качества).

13.2. Диапазон анализа

Тест-набор LIAISON® Кортизол измеряет концентрацию до 80 μг/дл.

Коэффициент пересчета:

1 μг/дл	x 27,6	= 27,6 нмоль/л
1 нмоль/л	x 0,0362	= 0,0362 μг/дл

13.3. Референтный диапазон

Референтный диапазон 2,5-97,5 процентиль референтной контрольной группы	n*	Кортизол (μг/дл)
Утренняя сыворотка (6-10 часов)	349	4,5 - 24,0
Вечерняя сыворотка (16-20 часов)	12	1,8 - 6,5
24-х часовая экстрагированная метиленхлоридом моча разрабатывается каждой лабораторией	50	12,8 - 82,5 μг/ 24 часа

* количество определений

Каждая лаборатория должна установить свой референтный диапазон

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Реагенты следует использовать только в линейке анализаторов LIAISON®.

Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

Образцы, полученные от пациентов, которых лечат преднизолоном или преднизоном, могут показывать ложно повышенные уровни кортизола. Поэтому следует соблюдать осторожность при определении кортизола у пациентов, проходящих терапию этими и структурно связанными с ними синтетическими кортикостероидами.

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

Следовательно, значения кортизола можно интерпретировать только в контексте с клинической картиной и другими диагностическими процедурами. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.

Результаты образцов или контролей частично искусственной природы или обработанных человеческими материалами могут иногда показывать смещенные значения относительно ожидаемого.

Несмотря на то, что добавляются агенты, нейтрализующие HAMA, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческих антимышиных антител) могут иногда влиять на результаты.

Образцы со значениями выше диапазона анализа могут быть разведены в соответствии с пояснениями, приведенными в главе 9.

Не допускается обмен наборов между разными типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Прослеживаемость, вытекающая из указанного выше положения, в последующих наблюдениях за пациентами может быть не выяснена при использовании различных типов анализаторов. Все должно быть выполнено на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

Образцы пациентов, проходящих тест на супрессию дексаметазоном (диагноз синдрома Кушинга), могут демонстрировать слегка повышенные значения кортизола при тестировании с использованием тест-набора LIAISON® Кортизол.

Данные о внесении добавленных веществ и извлечении:

(в образцы были добавлены концентрации дексаметазона, соответствующие ожидаемым в образцах сыворотки после теста на супрессию высокой дозой дексаметазона)

Образец сыворотки без внесения добавляемых веществ Кортизол µг/дл	**Образец сыворотки с внесением * добавляемых веществ Кортизол µг/дл**	**% отклонения**
11,87	11,99	1,01
12,69	12,96	2,13
15,47	16,48	6,53
16,32	16,34	0,12
17,34	18,12	4,50
26,06	25,42	-2,46
29,17	30,62	4,97
45,00	43,38	-3,60

* внесено 2,5 µг/дл дексаметазона.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1.Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять в матриксе образца специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов (например, влияние гемолиза, липемии, билирубинемии).

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

15.2 Помехи. Контролируемые исследования веществ или условий, потенциальным образом вносящих помехи, показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина < 0,2 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицеридов < 30 мг/мл.

15.3 Перекрестные реакции

	% Перекрестной реактивности (50% отрезок, отсекаемый на оси)
Преднизолон	12,60
11-Дезоксикортизол	3,00
Преднизон	0,40
Кортизон	2,60
Кортикостерон	3,50
21- Дезоксикортизол	13,00
21- Дезоксикортизон	1,70
17-Гидроксипрогестерон	0,60
Дезоксикортикостерон	0,70
Андростендион	< 0,01
d- Альдостерон	0,10
5β-Дигидротестостерон	< 0,01
Дегидроэпиандростерон	< 0,01
Эстрадиол	< 0,01
Эстриол	< 0,01
Эстрон	< 0,01
Прогестерон	< 0,01
Тестостерон	< 0,01
Холестерин	< 0,01

15.4. Прецизионность с анализаторами LIAISON®

Различные образцы, содержащие разные концентрации кортизола, были проанализированы для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть вариабельности внутри анализа и между анализами).

Вариабельность внутри анализа			Вариабельность между анализами		
Среднее значение (µг/дл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (µг/дл)	КВ (%)	n*
3,0	5,1	20	2,9	6,9	20
18,5	5,0	20	20,1	4,8	20
47,0	5,3	20	52,9	9,3	20

* количество определений

15.5. Прецизионность с анализаторами LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие разные концентрации кортизола, были проанализированы для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть вариабельности внутри анализа и между анализами).

Вариабельность внутри анализа			Вариабельность между анализами		
Среднее значение (µг/дл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (µг/дл)	КВ (%)	n*
2,5	4,9	20	2,7	7,1	20
20,6	3,5	20	21,5	3,2	20
54,4	4,3	20	60,1	6,4	20

* количество определений

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

15.6. Подлинность

Подлинность анализа была проверена с помощью испытаний на разбавление и извлечение.

В таблице приведен пример линейности разбавления сыворотки пациента, разбавленной сывороткой **низкого уровня**.

	Разбавление	Измеренное значение (µг/дл)	Ожидаемое значение (µг/дл)	Извлечение (%)		Разбавление	Измеренное значение (µг/дл)	Ожидаемое значение (µг/дл)	Извлечение (%)
Сыворотка 1: высокая	1,0	63,59	-	-	Сыворотка 3: высокая	1,0	60,14	-	-
	0,66	44,79	45,28	99		0,66	44,12	43,35	102
	0,50	36,10	35,85	101		0,50	36,49	34,70	105
	0,33	28,62	26,42	108		0,33	28,83	26,05	111
Сыворотка 2: низкая	0,0	8,12	-	-	Сыворотка 4: низкая	0,0	9,25	-	-

15.7. Тест на извлечение

Образцы сыворотки с добавлением кортизола были протестированы для оценки извлечения с помощью анализа LIAISON® Кортизол.

В таблице приведен пример извлечения различных концентраций кортизола введенного в нативную сыворотку (3,89 µг/дл, 7,00 µг/дл).

Измеренное значение (µг/дл)	Ожидаемое значение (µг/дл)	Извлечение (%)	Измеренное значение (µг/дл)	Ожидаемое значение (µг/дл)	Извлечение (%)
67,11	60	112	63,50	60	106
54,44	50	109	51,55	50	103
33,53	30	112	28,50	30	95
8,77	10	88	8,93	10	89
3,95	5	79	4,59	5	92

15.8. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная определяемая доза, отличимая от нуля двумя среднеквадратичными отклонениями.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяется как самая низкая концентрация анализируемого вещества, которую можно определить с помощью внутрилабораторного анализа КВ < 20%).

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

	Предел обнаружения (Аналитическая чувствительность)	Предел количественного определения (Функциональная чувствительность)
Линейная марка анализаторов LIAISON®	0,16 (µг/дл)	0,620 (µг/дл)

16. Литература

1. Canalis E, Caldarella AM, Reardon GE. Serum cortisol and 11-deoxycortisol by liquid chromatography: Clinical studies and comparison with radioimmunoassay. Clin Chem 1979; 25: 1700-1703

2. Kaye TB et al. The Cushing Syndrome: An update on diagnostic tests. Ann Intern Med 1990; 112: 434-444

3. Tunn S, Pappert G, Willnow P, Krieg M. Multicentre evaluation of an enzyme-immunoassay for cortisol determination. J Clin Chem Clin Biochem 1990; 28: 929-935

4. Orth DN, Kovacs WJ. The adrenal cortex. Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition 1998: 517-664

5. Young JB, Landsberg L. Catecholamines and the adrenal medulla. Williams Textbook of Endocrinology 9th Edition 1998: 665-728

6. Chodosh LA, Daniels GH. Addison's disease. Endocrin 1993; 3(3): 166-181

7. Kowalski A, Paul W. A simple extraction procedure for the determination of free (unconjugated) cortisol in urine by radioimmunoassay. Clin Chem 1979; 25: 1152

8. Pudek MR. Adrenal hormones. In: Kaplan LA, Pesce AJ, editors. Clinical chemistry: therapy, analysis, and correlation. St. Louis: CV Mosby, 1989: 672-681

9. Miller J, Crapo L. The biochemical diagnosis of hypercortisolism. Endocrin 1994; 4(1): 7-16.

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® BRAHMS PCT II GEN (Кат. № 318040)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В анализе LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN используется технология in vitro метода хемилюминесцентного иммунологического анализа (CLIA) для количественного определения прокальцитонина в образцах человеческой сыворотки и плазмы in vitro. Анализ предназначен для использования в сочетании с другими лабораторными данными и клиническими оценками, чтобы помочь в анализе риска для критически больных пациентов в отношении прогрессирования релевантных бактериальных инфекций. Это испытание проводят на анализаторах линейной марки компании LIAISON®. *

2. РЕЗЮМЕ И ОБОСНОВАНИЕ ИСПЫТАНИЯ

PCT® (прокальцитонин) является прогормоном кальцитонина. В то время как кальцитонин секретируется С-клетками щитовидной железы после гормональной стимуляции, PCT может продуцироваться многими типами клеток и органов после провоспалительной стимуляции, особенно вызванной бактериальным заражением.

PCT является хорошим индикатором наличия индуцированной бактериями системной воспалительной реакции. Бактериальные инфекции, характеризующиеся системной воспалительной реакцией, индуцируют PCT, что приводит к повышению его уровня в плазме (PCT > 0,1 нг/мл). При уровне 0,5 нг/мл всегда есть подозрение на сепсис. При тяжелом сепсисе или септическом шоке часто наблюдаются концентрации в плазме от 2 до 10 нг/мл, а иногда измеряются даже более высокие значения. Хотя у некоторых пациентов могут наблюдаться концентрации более 100 или даже 1000 нг/мл, клинические оценки в различных специализированных областях медицины показали, что определение PCT® in vitro может быть эффективно использовано для:

- Диагностики сепсиса, тяжелого сепсиса и септического шока
- Дифференциальной диагностики клинически значимых бактериальных инфекций и сепсиса
- Оценки тяжести бактериальной инфекции и системных воспалительных реакций
- Мониторинга хода лечения больных сепсисом.
- Оценки прогрессирования и контроля лечения антибиотиками.

*(LIAISON® and LIAISON® XL)

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

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод количественного определения PCT® представляет собой сэндвич-метод хемилюминесцентного иммунологического анализа.

Магнитные частицы покрыты специфическими мышиными моноклональными антителами к инсулину (твердая фаза); другие моноклональные антитела (специфичные для другого эпитопа молекулы прокальцитонина) связаны с производным изолюминола (конъюгатом изолюминол-антитело).

Во время первой инкубации PCT®, который присутствует в калибраторах, образцах или контролях, связывается с конъюгатом на основе антитела. Затем к реакции добавляют твердую фазу. Сэндвич образуется только в присутствии молекул PCT®, которые связывают мостиком оба антитела. После второй инкубации несвязавшийся материал удаляют в цикле отмывания.

Затем добавляют стартерные реагенты и, таким образом, индуцируют мгновенную реакцию хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело, измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и показывает концентрацию PCT® в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает их расположение в упаковках набора реагентов.

Набор реагентов на 100 определений

Магнитные частицы (2,5 мл)	[SORB]	Магнитные частицы (суспензия), покрытые моноклональными антителами против катакальцина, БСА, ЗФР-буфер (забуференный физиологический раствор), <0,1% азида натрия.
Конъюгат (13 мл)	[CONJ]	Моноклональные антитела против катакальцина, конъюгированные с производным изолюминола, неспецифические IgG (поликлональные мышиные, овечьи и бычьи), БСА, ЗФР-буфер, 0,2% ProClin® 300, консерванты.

Включены в набор:

Калибратор A (1,3 мл)	|CAL|A|	Рекомбинантный прокальцитонин человека, ЗФР-буфер, БСА, антипротеазы (лиофилизированный реагент).
Калибратор B (1,3 мл)	|CAL|B|	Рекомбинантный прокальцитонин человека, ЗФР-буфер, БСА, антипротеазы (лиофилизированный реагент).

Конъюгат и магнитные частицы предоставляются в готовом для использования виде. Калибраторы предоставляются в лиофилизированном виде.

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

Материалы требуемые, но не поставляемые

Анализаторы LIAISON® XL	**Анализаторы LIAISON®**
Кюветы LIAISON® XL (Кат. № X0016). Одноразовые наконечники LIAISON® XL (Кат. № X0015). Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). - Система отмывки LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® XL (Кат. № X0025).	Модуль LIAISON® (Кат. № 319130). -- Набор стартеров LIAISON® (Кат. № 319102) или Набор стартеров LIAISON® XL (Кат. № 319200). Контроль света 12 IAISON® (Кат. № 319150). Система отмывки LIAISON® (Кат. № 319100). Мешки для отходов LIAISON® (Кат. № 450003). Набор для чистки LIAISON® (Кат. № 310990).

Дополнительно требуемые материалы

Контроли LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN, уровни 1 и 2 (Кат. № 318041). Разбавитель (Кат. № 318041).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для диагностического применения *in vitro*.

Все единицы сыворотки или плазмы, используемые для производства компонентов, представленных в этом наборе, прошли испытания на присутствие HBsAg (поверхностного антигена вируса гепатита B), анти-HCV (вируса гепатита C), анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и было определено, что они являются нереакционноспособными. Однако, так как ни один метод испытаний не может дать абсолютные гарантии отсутствия патогенов, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфицированными и работать с ними следует с осторожностью.

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику во время проведения анализа.

Не набирать растворы пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, используя такую защитную одежду, как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.

Избегать разбрызгивания и образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо смывать раствором гипохлорита натрия с 0,5 %-ным активным хлором и использованные средства следует отправлять в отходы как потенциально инфицированные.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в этом методе анализа, следует рассматривать как потенциально способные к передаче инфекционных возбудителей. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и руководствами. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

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

Не используйте наборы или компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ	|CONJ|
КЛАССИФИКАЦИЯ	Сенсибилизатор кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ ПО БЕЗОПАСНОСТИ	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров/ аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP), |SORB|, |CAL|A| (лиофилизированный) и |CAL|B] (лиофилизированный), маркируются как EUH210, а Паспорта безопасности по можно получить по запросу.

Дополнительную информацию см. в Паспортах безопасности на сайте www.diasorin.com.

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТОВ

7.1. НАБОР РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор.

Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращают маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления

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

пены). Визуально проверяют дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы полностью ресуспендированы. Повторяют при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления герметичного покрытия, если необходимо, осторожно вытирают поверхность каждой мембраны для удаления оставшейся жидкости.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуальным образом обследуют реагенты, в частности калибраторы, чтобы убедиться в отсутствии пенообразования. Если вспенивание имеется после ресуспендирования магнитных частиц, то помещают набор на прибор и оставляют до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Перед использованием помещают набор в анализатор в область для реагентов с этикеткой со штриховым кодом, направленной налево, и оставляют его стоять на 30 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в область для реагентов анализатора. Для получения детальной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

a. Вставляют набор реагентов в нужную щель.

b. Дают набору реагентов оставаться во встроенном полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.

- Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой, направленной налево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Для загрузки образцов следуют руководству по эксплуатации анализатора и начинают прогон.

КАЛИБРАТОРЫ

Калибраторы LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN поставляются в лиофилизированном виде.

- Восстановите содержимое флаконов с помощью 1,3 мл деионизированной или дистиллированной воды.

- Дайте флаконам отстояться в течение 15 минут при температуре 18-25°C до полного растворения.

- Тщательно перемешайте флаконы путем осторожного переворачивания; избегать пенообразования.

- **После восстановления см. пункт 8 в отношении информации по хранению**

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

калибраторов.

Подробнее об использовании калибраторов на приборе см. в соответствующем руководстве по эксплуатации анализатора.

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкциям по эксплуатации LIAISON® набор Контролей BRAHMS PCT® II GEN, чтобы получить инструкции по правильной подготовке и обращению.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

НАБОР РЕАГЕНТОВ

- **В герметично закрытом виде**: стабилен при температуре 2-8 ° C до истечения срока годности.

- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2-8 ° C:** минимальная стабильность вплоть до двенадцати недель.

- Используйте всегда один и тот же анализатор для уже открытого набора реагентов.

- Используйте штатив для хранения, поставляемый с анализатором, для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

- Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц.

- Хранить вдали от прямых солнечных лучей.

КАЛИБРАТОРЫ

- **Лиофилизированный**: стабилен при температуре 2-8°C до истечения срока годности. После получения калибраторы должны храниться при 2-8 ° C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание лиофилизированного материала к крышке флакона.

- **Восстановленный**: после каждого использования калибраторы должны храниться в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Перемешайте размороженные калибраторы перед тестированием. Результаты не показывают существенных различий, когда калибраторы проходят три цикла замораживания-оттаивания.

Предупреждение. Не оставляйте восстановленные калибраторы при комнатной температуре дольше, чем на время, необходимое для их обработки на анализаторе. После использования быстро закройте пробирки и храните их при температуре -20 ° C или ниже в вертикальном положении.

Не храните восстановленные калибраторы при температуре 2-8°C.

Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Можно использовать человеческую сыворотку или плазму. Были протестированы такие антикоагулянты, как цитрат натрия, калий-ЭДТА, литий-гепарин, и они могут быть использованы в этом анализе. В анализе должен использоваться правильный тип образца.

При использовании контейнеров для отбора внимательно следуйте инструкциям

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

производителей пробирок. Кровь следует собирать в асептических условиях с помощью венепункции, а сыворотку или плазму после центрифугирования отделять от сгустка, эритроцитов или использовать гелевый сепаратор.

Условия центрифугирования варьируются от 1000 до 3000 г в течение 10 минут. Условия могут отличаться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование альтернативных условий центрифугирования должно быть оценено и подтверждено лабораторией.

Перед отправкой образцов необходимо отделить образцы сыворотки или плазмы от сгустка, эритроцитов или гелевого сепаратора. Образцы могут быть транспортированы в сухом льду (в замороженном иде), в жидком льду (при 2-8 ° C) или при комнатной температуре (20-25 ° C), следуя ограничениям хранения образцов, описанным ниже. Неконтролируемые условия транспортировки (с точки зрения температуры и времени) могут привести к неточным аналитическим результатам.

Во время валидационных исследований использовались пробирки для отбора образцов, коммерчески доступные на момент тестирования. Поэтому не все пробирки от всех производителей были оценены. Устройства для отбора крови от разных производителей могут содержать вещества, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты тестирования (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 2010).

Что касается ограничений по хранению, если анализ проводится в течение 24 часов после отбора образцов, образцы, отделенные от эритроцитов, сгустка или гелевого сепаратора, могут храниться при 2-8 °C; в противном случае их следует разливать на аликвоты и хранить в глубокой заморозке (-20 ° C или ниже). Двенадцать образцов с различной реакционной способностью хранили в течение 24 часов при 2-8 ° C, и шесть образцов прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали достоверных различий; однако следует избегать многократных циклов замораживания-оттаивания.

Если образцы хранятся в замороженном виде, тщательно перемешайте размороженные образцы перед тестированием. Двенадцать образцов также хранили при комнатной температуре (20-25 ° C) вплоть до 24 часов, и результаты показали, что среднее снижение концентрации составляет менее 10%. Однако условия хранения при комнатной температуре должны быть оценены и подтверждены лабораторией.

Образцы, отделенные от эритроцитов, сгустка или гелевого сепаратора, содержащие твердые частицы, фибрин, мутность, липемию или обломки эритроцитов, образцы, которые хранились при комнатной температуре (20-25 ° C), или замороженные и оттаявшие, или образцы, требующие повторения тестирования, требуют осветления путем дальнейшего центрифугирования (рекомендуется 10 000 г в течение 10 минут) перед тестированием, чтобы улучшить согласованность результатов. Образцы с липидным слоем в верхней части следует переносить во вторичную пробирку, стараясь переносить только осветленный материал. Сильно гемолизированные образцы или с липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не следует тестировать. Проверьте и удалите пузырьки воздуха перед анализом.

Минимальный объем, необходимый для определения, составляет 250 мкл образца (100 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Проверка специфических калибраторов для этого метода анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц (RLU) для построения заданной основной кривой. Всего можно провести до четырех калибрований.

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

Калибраторы должны использоваться только с серией реагентов, которой они соответствуют. Не используйте калибраторы, соответствующие другой серии реагентов, в одном и том же анализе. Для правильного соответствия номер серии калибратора также напечатан на этикетке реагентов набора.

Повторное калибрование должно быть проведено в трех повторностях во всех случаях, если имеют место указанные ниже условия:

- Используют новый набор стартеров.

- Предыдущее калибрование проводили более, чем восемь недель назад.

- Каждый раз, когда используется новая серия набора.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибраторов хранятся на этикетках со штрих-кодом набора.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибраторов хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Анализатор LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован на штрих-кодах на этикетках набора реагентов. В случае, если анализатор не может прочитать этикетку со штрих-кодом, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован согласно информации, зашифрованной на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор с реагентами; обратитесь в местную техническую поддержку DiaSorin за получением инструкций.

В случае невозможности считывания штрих-кодов внешнего калибратора данные, представленные на этикетках внешнего калибратора (под штрих-кодом), можно вручную ввести в линейку анализаторов LIAISON®. Подробнее см. в соответствующем руководстве оператора анализатора.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

1. Вносить калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Вносить конъюгат в реакционный модуль.
3. Инкубировать
4. Вносить покрытые магнитные частицы.
5. Инкубировать
6. Отмывать жидкой системой/системой отмывки.
7. Добавлять набор стартерных реагентов и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

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

Для контроля эффективности анализа Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности. Контроль качества должен выполняться с помощью прогона контролей LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN:

a) по крайней мере, один раз в день использования,

b) всякий раз, когда используется новый набор реагентов,

c) всякий раз, когда набор проходит калибрование,

d) всякий раз, когда используется новая партия стартерных реагентов,

e) для оценки адекватности характеристик в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных законодательных постановлений или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контрольных значения находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование следует повторять, а контроли проверять повторно. Если контрольные значения, полученные после успешного калибрования, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей перед их использованием должна оцениваться на совместимость с данным анализом. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации PCT ® для неизвестных образцов. Для получения детальной информации обратитесь к соответствующему руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать разные результаты RLU или дозы для LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов являются эквивалентными.

Диапазон анализа: Анализатор напрямую рассчитывает концентрацию PCT® от 0,020 до 100 нг/мл. Образцы с уровнями PCT® выше диапазона анализа могут быть предварительно разведены разбавителем, включенным в набор LIAISON® Контроль BRAHMS PCT® II GEN (Кат. № 318041).

Стандартизация: тест был откалиброван с использованием тест-набора KRYPTOR®, чувствительного к BRAHMS PCT® (референтный метод).

Диапазон ожидаемых значений: в соответствии с литературой* интерпретация результатов, полученных с помощью **LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN**, выглядит следующим образом:

Концентрация < 0,5 нг/мл представляет низкий риск тяжелого сепсиса или септического шока.

Концентрация > 2,0 нг/мл представляет высокий риск тяжелого сепсиса или септического шока.

Специальное исследование значений нормы было выполнено путем тестирования 243 образцов от здоровых детей (в возрасте 1-12 лет). 161 образец отобрали от госпитализированных пациентов (не обращавшихся в больницу с симптомами сепсиса) и 150 образцов отобрали от здоровых доноров крови. Полученные результаты с тест-набором

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

LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN показаны в следующей таблице:

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

Пациенты	Средний PCT® (нг/мл)	95ый (нг/мл)	97,5^{ый} (нг/мл)
Здоровые доноры крови (n = 150)	< 0,020	< 0,020	< 0,020
Здоровые дети (n = 243)	< 0,020	0,155	0,275
Госпитализированные (n = 161)	< 0,020	0,054	0,088

Предупреждение: Эти результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, но являются только ориентировочными. Каждая лаборатория должна установить свой диапазон ожидаемых значений для рассматриваемой популяции.

- Meisner M, Procalcitonin - Biochemistry and Clinical Diagnosis, ISBN 978-3-8374-1241-3, UNI-MED, Bremen 2010.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Реагенты следует использовать только в системе LIAISON®.

- Калибраторы зависят от серии набора и не должны взаимозаменяемым образом использоваться с набором реагентов из другой серии.

- Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

- Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

- Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

- Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

- Результаты испытаний на присутствие анализируемого вещества PCT® сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз заболевания должен быть установлен на основе анамнеза пациента, в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.

- В отдельных случаях могут быть различия в концентрации между различными тестовыми системами. Для последующего наблюдения рекомендуется всегда использовать один и тот же метод испытаний/систему.

- Анализ LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN был разработан для определения анализируемого вещества в его интактном и неизмененном состоянии. Деградация молекулы может повлиять на конечные результаты.

- Хотя добавляются нейтрализующие агенты, чрезвычайно высокие уровни человеческих антител против животных могут иногда влиять на результаты.

- Не допускается обмен наборов между разными типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Если набор был введен в определенный тип анализатора, то его всегда, до конца использования, следует использовать на этом анализаторе. Прослеживаемость, вытекающая из указанного выше положения, в последующих наблюдениях за пациентами может быть не выяснена при использовании различных типов анализаторов. Все должно быть выполнено на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

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

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять в матриксе образца специфическое анализируемое вещество в присутствии потенциально вносящих помехи факторов (например, влияние гемолиза, липемии, билирубинемии).

Помехи. Контролируемые исследования потенциально вносящих помехи веществ или условий показали, что на результаты анализа не влияли антикоагулянты (цитрат натрия, калий-ЭДТА, гепарин-литий), концентрации конъюгированного и неконъюгированного билирубина вплоть до 20 мг/дл, гемоглобина вплоть до 1000 мг/дл или триглицеридов вплоть до 3000 мг/дл, HAMA вплоть до 160 нг/мл, ревматоидного фактора вплоть до 3700 МЕ/мл.

Перекрестные реакции. Наличие указанных ниже потенциально перекрестно-реактивных молекул не вызывает помех. Тест проводился в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP07-A2.

Испытуемое соединение	Испытуемая концентрация
Белок – человеческий альбумин	6000 мг/дл
Холестерин	350 мг/дл
Человеческий кальцитонин	60 нг/мл
Человеческий катакальцин	10 нг/мл
Человеческий альфа-CGRP (пептид, связанный с геном кальцитонина)	10 μг/мл
Человеческий бета-CGRP	10 μг/мл
Имипенем	1 180 000 нг/мл
Цефотаксим	900 000 нг/мл
Ванкомицин	3 500 000 нг/мл
Допамин	130 000 нг/мл
Норадреналин	2 000 нг/мл
Добутамин	11 200 нг/мл
Гепарин	40 000 нг/мл
Фуросемид	20 000 нг/мл

15.2. Прецизионность с анализаторами LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки внутрилабораторной повторяемости.

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

Повторяемость	A	B	C	D	E	F	G
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,063	0,746	2,28	2,92	6,72	12,6	62,0
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,003	0,014	0,099	0,059	0,095	0,130	1,35
Коэффициент вариации (%)	4,8	1,8	4,3	2,0	1,4	1,0	2,2
Минимальное значение (нг/мл)	0,057	0,723	2,00	2,80	6,50	12,4	58,6
Максимальное значение (нг/мл)	0,069	0,771	2,40	3,03	6,85	12,8	63,7

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторностей проверяли в разные дни (один или два прогона в день) с тремя различными сериями набора. Испытания проводили в двух лабораториях.

Воспроизводимость - Лаборатория 1	A	B	C	D	E	F	G
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,057	0,651	1,99	2,59	5,90	11,0	58,6
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,009	0,043	0,124	0,152	0,411	0,613	2,96
Коэффициент вариации (%)	16,4	6,6	6,2	5,9	7,0	5,6	5,1
Минимальное значение (нг/мл)	0,040	0,575	1,77	2,34	15,3	9,7	54,5
Максимальное значение (нг/мл)	0,076	0,709	2,22	2,80	6,37	11,8	64,5
СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,060	0,712	2,55	2,85	6,48	12,4	69,9
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,007	0,036	0,146	0,144	0,355	0,581	2,43
Коэффициент вариации (%)	12,1	5,1	5,7	5,0	5,5	4,7	3,5
Минимальное значение (нг/мл)	0,051	0,649	2,27	2,62	5,45	11,5	65,8
Максимальное значение (нг/мл)	0,078	0,770	2,75	3,04	7,01	13,4	74,8
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,050	0,669	1,96	2,70	6,22	11,7	57,2
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,008	0,045	0,137	0,146	0,395	0,576	2,78
Коэффициент вариации (%)	15,4	6,8	7,0	5,4	6,4	4,9	4,9
Минимальное значение (нг/мл)	0,039	0,599	1,58	2,48	5,20	10,9	50,8
Максимальное значение (нг/мл)	0,064	0,767	2,17	3,05	7,01	13,1	62,2
Коэффициент вариации между сериями (%)	9,2	4,6	15,3	4,8	4,7	6,0	11,2

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

Воспроизводимость - Лаборатория 2	A	B	C	D	E	F	G
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,064	0,722	2,37	2,92	6,51	12,0	66,4
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,006	0,022	0,091	0,129	0,249	0,463	2,23
Коэффициент вариации (%)	8,7	3,1	3,8	4,4	3,8	3,9	3,4
Минимальное значение (нг/мл)	0,057	0,684	2,19	2,64	6,18	11,3	62,8
Максимальное значение (нг/мл)	0,074	0,768	2,56	3,09	7,13	13,1	70,7
СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,060	0,712	2,37	2,79	6,19	12,1	62,6
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,011	0,049	0,163	0,134	0,336	0,820	4,87
Коэффициент вариации (%)	18,7	6,9	6,9	4,8	5,4	6,8	7,8
Минимальное значение (нг/мл)	0,044	0,605	2,10	2,57	5,46	10,3	52,6
Максимальное значение (нг/мл)	0,091	0,825	2,64	3,08	6,82	13,2	75,1
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,06	0,74	2,20	3,1	6,79	13,25	60,47
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,012	0,086	0,165	0,186	0,503	0,951	3,863
Коэффициент вариации (%)	18,9	11,6	7,5	6,2	7,4	7,2	6,4
Минимальное значение (нг/мл)	0,04	0,55	1,92	2,46	5,77	11,60	54,10
Максимальное значение (нг/мл)	0,09	0,91	2,59	3,27	7,47	14,80	68,30
Коэффициент вариации между сериями (%)	3,7	2,2	4,4	3,8	4,6	5,6	4,7

15.3. Прецизионность с анализаторами LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариабельности внутри анализа и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторностей для оценки повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F	G
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,059	0,714	2,05	2,78	6,41	11,6	55,6
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,001	0,010	0,028	0,023	0,063	0,085	1,23
Коэффициент вариации (%)	2,3	1,4	1,4	0,8	1,0	0,7	2,2
Минимальное значение (нг/мл)	0,057	0,693	1,98	2,73	6,32	11,5	53,1

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

Максимальное значение (нг/мл)	0,062	0,730	2,10	2,83	6,55	11,8	58,5

Воспроизводимость. Двадцать повторностей были исследованы в разные дни (один или два прогона в день) для оценки воспроизводимости. Испытания проводили в двух лабораториях.

Воспроизводимость - Лаборатория 1	A	B	C	D	E	F	G
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,081	0,729	2,21	2,79	6,43	11,8	68,7
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,009	0,042	0,228	0,156	0,421	0,765	5,79
Коэффициент вариации (%)	11,6	5,7	10,3	5,6	6,5	6,5	8,4
Минимальное значение (нг/мл)	0,067	0,650	1,81	2,47	5,44	9,9	59,2
Максимальное значение (нг/мл)	0,102	0,804	2,63	3,08	6,98	13,1	78,1
СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,057	0,661	2,44	2,59	5,85	10,7	64,0
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,006	0,029	0,188	0,138	0,286	0,518	4,29
Коэффициент вариации (%)	10,1	4,4	7,7	5,3	4,9	4,8	6,7
Минимальное значение (нг/мл)	0,049	0,609	2,14	2,33	5,23	9,4	58,3
Максимальное значение (нг/мл)	0,068	0,717	2,86	2,93	6,50	11,7	71,5
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,075	0,800	2,27	3,17	7,01	12,8	63,5
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,007	0,040	0,293	0,229	0,400	0,947	7,98
Коэффициент вариации (%)	9,4	5,0	12,9	7,2	5,7	7,4	12,6
Минимальное значение (нг/мл)	0,065	0,748	1,80	2,86	6,28	11,3	47,3
Максимальное значение (нг/мл)	0,089	0,891	2,80	3,72	7,81	15,6	73,5
Коэффициент вариации между сериями (%)	17,6	9,5	5,2	10,3	9,0	8,9	4,4

Воспроизводимость - Лаборатория 2	A	B	C	D	E	F	G
СЕРИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,071	0,689	2,06	2,71	6,26	11,6	65,1
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,005	0,029	0,149	0,106	0,238	0,438	7,66
Коэффициент вариации (%)	7,4	4,1	7,2	3,9	3,8	3,8	11,8
Минимальное значение (нг/мл)	0,060	0,627	1,86	2,54	5,67	10,8	55,6
Максимальное значение (нг/мл)	0,080	0,752	2,31	2,96	6,69	12,2	78,2

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

СЕРИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,071	0,781	2,78	3,05	6,89	12,5	72,0
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,005	0,032	0,126	0,129	0,222	0,500	4,98
Коэффициент вариации (%)	7,6	4,0	4,5	4,2	3,2	4,0	6,9
Минимальное значение (нг/мл)	0,062	0,735	2,59	2,86	6,60	11,8	64,8
Максимальное значение (нг/мл)	0,084	0,846	3,05	3,29	7,43	13,6	80,7
СЕРИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (нг/мл)	0,085	0,885	2,45	3,40	7,63	13,7	62,7
Среднеквадратичное отклонение (нг/мл)	0,004	0,033	0,194	0,102	0,211	0,491	4,77
Коэффициент вариации (%)	4,5	3,8	7,9	3,0	2,8	3,6	7,6
Минимальное значение (нг/мл)	0,080	0,824	2,17	3,23	7,32	13,0	55,5
Максимальное значение (нг/мл)	0,095	0,943	2,82	3,57	8,13	14,6	70,9
Коэффициент вариации между сериями (%)	10,7	12,5	14,8	11,3	9,9	8,4	7,2

15.4. Линейность с помощью теста на разбавление

В четыре различных матрикса добавляли одно и тоже количество рекомбинантного PCT® для достижения уровней выше верхнего предела диапазона измерений анализа, а затем тестировали как таковые и после разбавления разбавителем LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN.

Измеренные образцы в сравнении с ожидаемыми уровнями PCT® анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r^2) находились в диапазоне от 0,999 до 1000.

Сыворотка %	Разбавитель %	Ожидаемая концентрация нг/мл	Измеряемая концентрация нг/мл	% Извлечения	Плазма Гепарин %	Разбавитель %	Ожидаемая концентрация нг/мл	Измеряемая концентрация нг/мл	% Извлечения
100	-	130,0	127,8*	-	100	-	130,0	121,4*	-
80	20	104,0	102,3*	-	80	20	104,0	97,1	-7,1
60	40	78,0	76,7	-1,7	60	40	78,0	75,9	-2,8
40	60	52,0	50,0	-4,0	40	60	52,0	49,4	-5,3
20	80	26,0	24,9	-4,4	20	80	26,0	25,5	-2,0
5	95	6,50	6,28	-3,5	5	95	6,5	6,09	-6,7
1	99	1,30	1,36	4,4	1	99	1,30	1,60	18,8

*на основании коэффициента разбавления

Плазма Цитрат %	Разбавитель %	Ожидаемая концентрация нг/мл	Измеряемая концентрация нг/мл	% Извлечения	Плазма ЭДТА %	Разбавитель %	Ожидаемая концентрация нг/мл	Измеряемая концентрация нг/мл	% Извлечения
100	-	130,0	119,6*	-	100	-	130,0	123,4*	-
80	20	104,0	95,7	-8,7	80	20	104,0	98,7	-5,4
60	40	78,0	73,1	-6,7	60	40	78,0	78,0	0,0
40	60	52,0	48,3	-7,7	40	60	52,0	52,1	0,2

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

20	80	26,0	23,5	-10,6	20	80	26,0	25,0	-4,0
5	95	6,50	5,88	-10,5	5	95	6,5	6,20	-4,8
1	99	1,30	1,20	-8,3	1	99	1,30	1,34	3,0

* на основании коэффициента разбавления

15.5. Подлинность с помощью теста на извлечение

Образцы готовили путем смешивания по одному образцу с высоким и низким содержанием PCT® (образцы H и L) в соотношениях 1: 2, 1: 1 и 2: 1 и анализировали с 3 различными сериями тест-набора. Процент извлечения определяли по результатам неразбавленных образцов.

Образцы	Ожидаемая концентрация, нг/мл	Измеренная концентрация Серия 1 анализа нг/мл	% извлечения Серия 1 анализа	Измеренная концентрация Серия 2 анализа нг/мл	% извлечения Серия 2 анализа	Измеренная концентрация Серия 3 анализа нг/мл	% извлечения Серия 3 анализа
L неразбавленный	0,176	0,184	104,8	0,171	97,4	0,171	97,4
2:1	26,8	28,6	106,6	29,6	109,6	29,6	109,6
1:1	40,0	43,7	108,3	43,4	107,7	44,0	109,0
1:2	53,3	58,4	108,7	55,6	104,0	57,4	107,1
H неразбавленный	79,9	82,3	102,9	77,5	97,0	79,9	100,0

15.5. Эффект насыщения высокой дозой

Анализ эффекта насыщения высокой дозой проводили путем тестирования трех образцов с добавками высоких концентраций рекомбинантного PCT®. Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Все три образца дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов вплоть до максимум 2000 нг/мл.

15.7. Аналитическая и функциональная чувствительность

Предел обнаружения (LoD): следуя методу CLSI EP17-A, предел обнаружения для анализа LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN составляет 0,02 нг/мл.

Предел холостой пробы (бланка) (LoB): следуя методу CLSI EP17-A, предел холостой пробы для анализа LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN составляет 0,01 нг/мл. Предел холостой пробы является наибольшим значением, которое может наблюдаться в образце, не содержащем анализируемого вещества.

Предел количественного определения (LoQ): следуя методу CLSI EP17-A, предел количественного определения для анализа LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN составляет 0,04 нг/мл. LoQ определяется как концентрация, при которой коэффициент вариации (CV) между анализами превышает 20%.

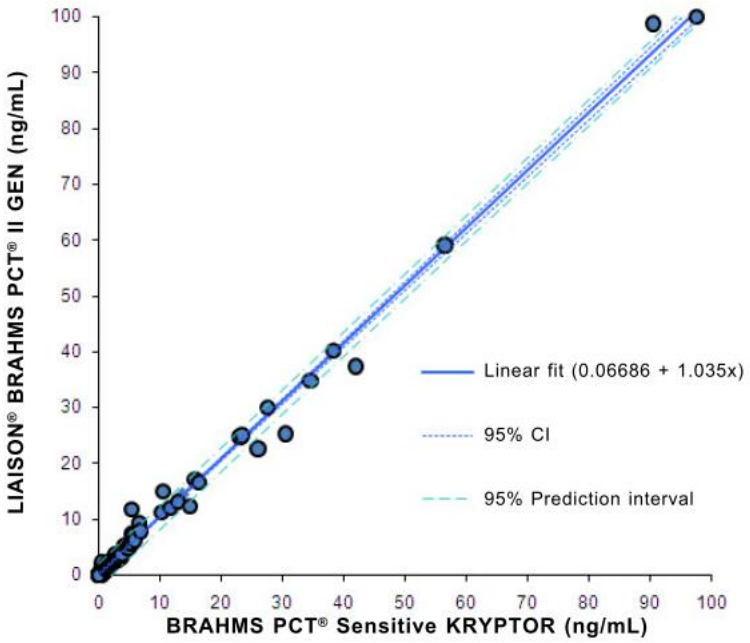
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

15.8. Сравнение методов

Результаты LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN сравнивали с результатами, полученными референтным методом для чувствительной к BRAHMS PCT® тест-системы KRYPTOR®. Следующая корреляция была получена на 193 образцах из европейской больницы с помощью линейного регрессионного анализа (2 образца из 193 оказались выше диапазона анализа и были исключены из корреляции):

LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN = 1,035 x референтный метод + 0,067

Коэффициент корреляции r = 0,99.



На рисунке: Linear fit -- Линейное приближение; Prediction interval – Предсказательный интервал.

Результаты представлены в указанных ниже таблицах с процентным соответствием между LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN и референтным методом с использованием уровня отсекания 0,50 нг/мл и 2.0 нг/мл.

LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN	чувствительный к BRAHMS PCT® KRYPTOR®		Всего
	< 0,5 нг/мл	> 0,5 нг/мл	
< 0,5 нг/мл	101	1	102
≥ 0,5 нг/мл	2	89	91
Всего	103	90	193

Процент соответствия между двумя методами для отсекания при 0,50 нг/мл составляет 98,4% (95% ДИ 95,5--99,7%).

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

LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN	BRAHMS PCT® чувствительный KRYPTOR®		Всего
	< 2,0 нг/мл	> 2,0 нг/мл	
< 2,0 нг/мл	138	0	138
≥ 2,0 нг/мл	9	46	55
Всего	147	46	193

Процент соответствия между двумя методами для отсекания при 2,0 нг/мл составляет 95,3% (95% ДИ 91,3--97,8%).

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Манина Е.Ю.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® DHEA-S (310430)
ДГЭА-С

1. Назначение

Количественное определение дегидроэпиандростерон-сульфата в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. Введение

Дегидроэпинандростерон (ДГЭА) – стероидный гормон-предшественник, преимущественно синтезируемый корой надпочечников по цепочке холестерин-сульфат –> прегненолон-сульфат –> 17-гидроксипрегненолон- сульфат. Молекула ДГЭА обладает липофильным свойствами, в кровотоке обнаруживается ее гидрофильная форма дегидроэрпиандростерон-сульфат (ДГЭА-С). Превращение ДГЭА в гидрофильную форму происходит в надпочечниках, печени и тонком кишечнике. Концентрация ДГЭА-С в 300 раз выше, чем концентрация свободной формы ДГЭА. Среди С-19 стероидов крови концентрация ДГЭА-С максимальна.

ДГЭА и ДГЭА-С являются неактивными предшественниками андрогена и эстрогена, которые переходят в активную форму половых гормонов в периферийных органах-мишенях, таких как мозг, внешние половые органы, волосяные фолликулы и жировая ткань. ДГЭА-С, вместе с ДГЭА, также регулирует активность 3-β - дегидрогеназы и 11- β-гидроксилазы, двух ферментов, играющих первостепенную роль в биосинтезе стероидов надпочечников.

ДГЭА-С выводится из организма с мочой, где представляет основную долю 17-кетостероидов.

Кроме того, ДГЭА-С выступает в роли субстрата синтеза андростенедиона (и, затем, тестостерона) и продукта детоксикации надпочечников.

В организме мужчин порядка 50% андрогенов образуется из адреналовых предшественников стероидов. У женщин в пременопаузе около 75% доли синтеза эстрогенов происходит в периферийных клетках-мишенях, у женщин в постменопаузе доля периферийного синтеза достигает практически 100%.

Синтез ДГЭА-С находится в строгой зависимости от возраста. Биологическая активность ДГЭА-С начинает проявляться еще во время эмбрионального развития, где он может рассматриваться как предшественник эстрогенов на плацентарном уровне. Как ДГЭА-С, синтезируемый корой надпочечников, так и ДГЭА-С, образующийся в процессе плацентарного стероидогенеза, в действительности накапливаются в плаценте. У новорожденных концентрация ДГЭА-С в течение первых 3 недель жизни падает до уровня, сохраняющегося на протяжении всего препубертатного периода. Эти данные свидетельствуют о том, что сывороточная концентрация ДГЭА-С является результатом остаточной активности эмбриональной коры надпочечников. Высокая концентрация ДГЭА-С у недоношенных новорожденных (38 недель беременности), таким образом, вызывает особый интерес, так как они являются показателем ответа эмбриональных надпочечников на стресс (преждевременные роды).

Примерно в 6-летнем возрасте концентрация ДГЭА-С опять повышается и достигает нормального взрослого уровня приблизительно в 13 лет. Такие высокие значения наиболее вероятно необходимы для усиленного синтеза гипофизарных гонадотропинов.

Длительное время полужизни сывороточного ДГЭА-С и незначительные суточные колебания делают ДГЭА-С хорошим показателем для оценки функционирования коры надпочечников. Таким образом, тест на ДГЭА-С наиболее широко используемый тест дифференциальной диагностики вирилизации у пациентов.

Основными показателями для назначения исследования уровня сывороточного ДГЭА-С являются патологии эндокринной системы, особенно адреналовой природы:

-оценка половой зрелости: концентрация ДГЭА-С понижена в случае запоздалого полового созревания и повышена в случае раннего.

-оценка функционирования надпочечников: концентрация ДГЭА-С понижена в случае первичного и вторичного гипоадренализма, и, напротив, ДГЭА-С является единственным андрогеном с аномально высокой концентрацией у женщин, страдающих аменореей и гирсутизмом адреналовой природы, а также у больных врожденной гиперплазией надпочечников.

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

У большинства пациентов с болезнью Кушинга (гипофизарного происхождения) концентрация ДГЭА-С умеренно повышена. Высокие концентрации ДГЭА-С часто наблюдаются в случаях синдрома поликистоза яичников, что свидетельствует о том, что надпочечниковый гиперандрогенизм типичен для данного явления. Очень высокие концентрации ДГЭА-С у женщин могут указывать на наличие гормон-секретирующей опухоли надпочечников. Так как уровень сывороточного ДГЭА-С отражает уровень секреции андрогенов надпочечниками, его определение является ранним маркером начала адренархе.

Наиболее часто определение ДГЭА-С используется для дифференциальной диагностики вирилизации. Вирилизация является следствием повышенного уровня андрогенов (тестостерона), что может вызвать облысение (алопецию), аменорею и аномальный рост волос (гирсутизм). Вирилизирующие опухоли яичников сопровождаются заметным повышением концентрации сывороточного тестостерона на фоне субнормальных значений концентрации ДГЭА-С. Вирилизирующие опухоли надпочечников секретируют очень большое количество мощных андрогенов, в том числе и ДГЭА-С.

3. Принцип метода

Метод количественного определения ДГЭА-С представляет собой 1-ступенчатый конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Специфические мышиные моноклональные антитела к ДГЭА-С связаны с магнитными микрочастицами, молекулы ДГЭА-С мечены производным изолюминола (конъюгат антигена с красителем). Во время инкубации молекулы ДГЭА-С, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах пациентов, конкурируют с молекулами конъюгата за связывание с антителами твердой фазы. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество конъюгата ДГЭА-С с изолюминолом, которое, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации ДГЭА-С в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые моноклональными мышиными антителами к ДГЭА-С; фосфатно-солевой буфер; БСА; азид натрия.
Калибратор 1 (0,8 мл)	Человеческая сыворотка, не содержащая стероидов, с низкой концентрацией ДГЭА-С; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация калибратора (µг/дл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,8 мл)	Человеческая сыворотка, не содержащая стероидов, с высокой концентрацией ДГЭА-С; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация калибратора (µг/дл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Конъюгат (23 мл)	Молекулы ДГЭА-С, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); неспецифические мышиные IgG; БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты; инертный краситель (красный).
Раствор для разведения образцов (13 мл)	БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты; инертный краситель (синий).
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®

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

Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

LIAISON® ДГЭА-С контроль, уровень 1 и 2 (кат.№ 310431)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не ешьте, не пейте, не курите и не применяйте косметику в лаборатории проведения ана- лиза.

Не пипетируйте ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом, предвари- тельно надев лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после каждого анализа.

Избегайте разбрызгивания или выделения аэрозолей. Все капли биологического реагента должны быть удалены раствором гипохлорита натрия, содержащего 0,5% активного хло- ра, а используемые средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анали- за, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей ин- фекционных заболеваний. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизи- роваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования долж- ны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и ин- струкциями. Проверьте эффективность цикла стерилизации/ дезактивации.

Не используйте наборы или компоненты после срока, указанного на этикетке.

В соответствии с нормами ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL1, CAL 2, CONJ , DILSPE
КЛАССИФИКАЦИЯ	Чувствительность кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ ПИКТО-ГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ ВОЗ-ДЕЙСТИВИЯ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.

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

ИНФОРМАЦИЯ О МЕРАХ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / спрея. P280 Надеть защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием постирать загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со Статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008)	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Законом ЕС 1272/2008 (CLP), SORB обозначается как EUH210 в паспортах безопасности вещества, которые предоставляются по запросу. Дополнительную ин- формацию см. в паспортах безопасности вещества на сайте www.diasorin.com

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентом:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресус- пендирования:

Перед снятием герметичной крышки поверните небольшое колесо в отделении с магнит- ными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не станет коричневым. Тщательное и осторожное перемешивание путем наклона из стороны в сторону поможет получить рав- номерную суспензию магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально про- верьте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнит- ные частицы были ресуспендированы. Осторожно протрите поверхность каждой мем- браны, чтобы удалить остаточную жидкость.

Повторите при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. Неполное ресуспендированиен магнитных частиц может привести к получению непосто- янных и неточных результатов анализа.

Образование пены в реагентах

Для гарантирования оптимальной работы набора, следует избегать вспенивания реа- гентов. Для предотвращения этого соблюдайте приведенные ниже рекомендации:

Перед использованием набора визуально осмотрите реагенты, в том числе калибраторы (положение два и три за положением флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что не произошло образование пены да начала использования набора. Если пена присут- ствует после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор на прибор и оставьте до тех пор, пока пена не осядет. Набор готов к использованию, когда пена исчезла, а набор остался на панели прибора и перемешан.

Загрузка набора в зону для реагентов

Анализатор LIAISON®

Поместите набор в зону для реагентов в анализатор, так чтобы этикетка со штрих-кодом была обращена влево, и дайте набору постоять 30 минут перед использованием. Анализа- тор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкциям оператора анализатора, чтобы загрузить образцы и начать работу.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным магнитным устройством, который спо- собствует рассеиванию микрочастиц перед размещением набора реагентов в зону для реа- гентов в анализаторе. Подробнее см. руководство оператора анализатора.

а. Поместите набор реагентов в предназначенное для него место.

б. Позвольте набору реагентов оставаться в магнитном устройстве не менее 30 секунд (до нескольких минут). При необходимости повторите.

Поместите набор в зону для реагентов в анализатор этикеткой, обращенной влево, и дай- те ему постоять в течение 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически пе- ремешивает и полностью ресуспендирует

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

магнитные частицы.
Следуйте инструкции оператора анализатора, чтобы загрузить образцы и начать работу.
Контроль:
Для правильной работы с контролем обратитесь за информацией к инструкции LIAISON® ДГЭА-С контроль.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА, цитрат и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности. Рекомендуется провести исследование пробы сразу же после загрузки в анализатор.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб были 4 раза заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем 161 µл (11 µл на исследование +150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав набора, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки калибраторов.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое соблюдение рекомендаций руководства оператора анализатора обеспечивает правильное выполнение анализа.

Анализатор LIAISON®. Каждый исследуемый параметр идентифицируется через штрих- коды на этикетке набора реагентов. В случае, если метка штрих-кода не может быть про- читана анализатором, набор реагентов не может быть использован. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки компании DiaSorin для получения дальнейших указаний.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый исследуемый параметр идентифицируется с помощью информации, закодированной в траспондере радиочастотной идентификации (RFID- метке) набора реагентов. В случае, если RFID-метка не может быть считана анализатором, набор не может быть использован. Не выбрасывайте набор реагентов; обратитесь в мест- ную службу технической поддержки компании DiaSorin для получения дальнейших ука- заний.Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление конъюгата.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

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

12. Контроль качества

Контроли LIAISON® должны выполняться в одной повторности, чтобы контролировать результаты анализа. Контроль качества должен выполняться путём проведения контролей анализа LIAISON® ДГЭА-С (310431).
(а) не реже одного раза в день использования,
(б) всякий раз, когда используется новый набор реагентов,
(в) всякий раз, когда набор калибруется,
(г) всякий раз, когда используется новая партия запускающих реагентов,
(д) для оценки правильности выполнения открытого набора за четыре недели или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных правил или аккредитованных организаций.
Контрольные значения должны находится в пределах ожидаемых диапазонов: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, должна проводиться повторная калибровка, а также повторное исследований контролей. Если значения контролей, полученных после успешной калибровки, снова находятся за пределами заданных диапазонов, тест следует повторить с использованием нового невскрытого флакона контроля. Если значения контроля находятся за пределами ожидаемых диапазо- нов, результаты анализа не должны сообщаться пациенту.

13. Интерпретация результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации DHEA-S (дегидроэпиандростерон-сульфат – ДЕАС) для неизвестных образцов. Для получения подробной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные относительные световые единицы или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон значений количественного анализа. Анализатор рассчитывает концентрации DHEA-S от 1.0 до 750 мкг/дл.
Наименьшее регистрируемое значение составляет 1.0 мкг/дл на основе самого низкого обнаруженного предела обнаружения (см. § 15.6). Наибольшее регистрируемое значение без разбавления образца составляет 750 мкг/дл.
Значения образцов, содержащих концентрации DHEA-S выше диапазона анализа, можно считать превышающими 750 мкг/дл. Кроме того, образцы могут быть предварительно разведены с помощью функции разбавления анализатором LIAISON® и протестированы повторно. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:10.
Затем результаты будут автоматически умножены на коэффициент разбавления для получения уровней DHEA-S в неразбавленных образцах. Объем разбавителя образца, находящегося в наборе реагентов, позволяет выполнить до 74 предварительных разведений образца.
Эталонный стандарт: в анализе за эталон принимается внутрилабораторный стандартный препарат DHEA-S. Номинальные концентрации стандартного препарата были определены с использованием ведущего неизотопного метода, выбранного в качестве точного контрольного теста.
Ожидаемые значения: Для оценки ожидаемых значений было проведено два исследования. Приведенные ниже результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, а только ориентировочными.
Каждая лаборатория должна установить свой диапазон ожидаемых значений для рассматриваемой популяции.
Исследование 1 было выполнено на образцах сыворотки, взятых у 220 внешне здоровых детей и подростков в возрасте от трех до 18 лет. Результаты исследования для возрастных групп, перечисленных ниже, представлены в следующей таблице.

Возрастной диапазон (количество лет)	Субъекты женского пола (всего n=130)			Субъекты мужского пола (всего n= 90)		
	Количество субъектов	5-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)	95-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)	Количество субъектов	5-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)	95-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)
3-9	52	2.1	79.0	36	1.7	61.8
9-18	78	16.0	189.6	54	21.0	397.7

Исследование 2 было выполнено на образцах сыворотки, взятых у 462 внешне здоровых детей и подростков в возрасте от 20 до 66 лет. Результаты исследования для возрастных групп, перечисленных ниже, представлены в следующей таблице.

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

Возрастной диапазон (количество лет)	Субъекты женского пола (всего n=205)			Субъекты мужского пола (всего n= 257)		
	Количество субъектов	5-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)	95-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)	Количество субъектов	5-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)	95-я процентиль верхнего предела нормы (мкг/дл)
20-29	39	80.2	339.5	29	161.2	561.6
30-39	36	58.7	227.0	51	124.5	482.7
40-49	65	46.7	247.6	82	96.9	391.5
50-59	55	33.0	212.8	80	59.7	307.9
> 60	10	61.6	124.1	15	40.8	405.4

14. Ограничения процедуры

- Реагенты следует использовать только в системе LIAISON®.

- Нельзя доставать из набора отдельные компоненты набора реагентов.

- Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

- Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

- Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

- Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

- Результаты теста сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз заболевания не должен быть установлен на основе одного результата тестирования, но должен быть определен в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.
- Анализ LIAISON® DHEA-S был разработан для определения аналита в его неповрежденном и неизмененном состоянии. Разложение молекулы может повлиять на конечные результаты.
- Несмотря на то, что добавляются нейтрализующие HAMA агенты, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческие антимышиные антитела) могут иногда влиять на результаты.

- Влияние факторов, возникающих в результате приема лекарств, на искажение результатов анализа, не было изучено.
- Образцы сыворотки, ЭДТА-плазмы, гепаринизированной плазмы и цитратной плазмы были получены после взятия крови у 40 человек для изучения влияния различных типов образцов на результаты DHEA-S. Аликвоты сыворотки и плазмы для каждого образца крови анализировали за один раз. Следующие корреляции были получены с помощью анализа линейной регрессии.

Результат ЭДТА-плазма = 0.921 x сывороточный результат +3.682. Коэффициент корреляции r = 0.990.

Результат гепаринизированной плазмы = 0.988 x сывороточный результат +3.659. Коэффициент корреляции r = 0.986.

Результат цитратной плазмы = 0.814 x сывороточный результат +14.886. Коэффициент корреляции r = 0.982.

Характеристики набора были исследованы на образцах сыворотки.
- Не допускается использование наборов в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только набор загружен в определенный тип анализатора, он должен использоваться в этом анализаторе все время до конца его использования. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. Специфические рабочие характеристики

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться, как способность анализа точно обнаруживать определенное

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

анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

Помехи

Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина вплоть до 20 мг/мл, гемоглобина вплоть до 1000 мг/дл или триглицериды до 3000 мг/дл.

Перекрестные реакции

Данные о специфичности антитела, используемого в этом наборе, выражены в соответствии с Абрахамом как отношение концентрации DHEA-S к концентрации перекрестно реагирующего гормона при 50% ингибировании максимального связывания, как изложено ниже.

Присутствие следующих потенциально перекрестно-реактивных молекул не показало каких-либо помех в анализе при добавлении сыворотки, не содержащей DHEA-S, как показано в таблице ниже. Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP07-A2.

Состав	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
Андростендион	3,000 мкг/дл	0.02%
Дегидроэпиандростерон (DHEA)	3,000 мкг/дл	-0.01%
Андростерон	5,000 мкг/дл	0.02%
Тестостерон	5,000 мкг/дл	0.02%
Сульфат андростерон	10,000 мкг/дл	0.23%
Андростерон глюкуронид	15,000 мкг/дл	необнаруживаемый
Альдостерон	15,000 мкг/дл	необнаруживаемый
Эстрадиол	15,000 мкг/дл	необнаруживаемый
Эстриол	15,000 мкг/дл	необнаруживаемый
Эстрон	15,000 мкг/дл	необнаруживаемый
Прогестерон	15,000 мкг/дл	необнаруживаемый
Сульфат эстрона	15,000 мкг/дл	0.02%
Кортизол	30,000 мкг/дл	необнаруживаемый

15.2. Точность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического анализируемого вещества, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности результатов внутри анализа и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторений для оценки внутри-лабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F	G	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	7.4	18.6	36.0	85.0	156.6	386.1	498.7	42.3	169.3
Стандартное отклонение (мкг/мл)	0.4	0.7	1.1	2.6	15.1	38.9	40.5	2.0	5.9
Коэффициент вариации (%)	5.2	3.5	3.0	3.0	9.6	10.1	8.1	4.8	3.5
Миним. значение (мкг/мл)	6.3	16.4	34.5	80.2	96.2	326.1	411.1	37.2	150.8
Максим. значение (мкг/мл)	7.8	19.5	38.3	92.0	170.9	459.0	585.0	45.5	180.2

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторений проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день) с 3 различными партиями набора. Испытания проводили на двух площадках, в лаборатории компании (площадка 1) и в независимой лаборатории (площадка 2) при использовании одного и того же оборудования.

Воспроизводимость - Площадка 1	H	I	J	K	L	Контроль 1	Контроль 2
ПАРТИЯ № 01 Количество определений	20	20	20	20	20	20	20

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

Среднее значение (мкг/мл)	21.7	75.2	139.0	315.8	476.0	49.4	184.7
Стандартное отклонение (мкг/мл)	1.4	4.2	7.7	20.2	56.6	2.8	11.8
Коэффициент вариации (%)	6.5	5.5	5.5	6.4	11.9	5.7	6.4
Минимальное значение (мкг/мл)	19.3	66.4	120.4	286.2	396.5	43.7	149.3
Максимальное значение (мкг/мл)	24.6	84.1	152.3	356.5	589.4	55.5	208.9
ПАРТИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	22.7	76.2	139.5	305.9	526.1	50.1	188.0
Стандартное отклонение (мкг/мл)	1.8	4.5	7.3	21.8	45.9	2.1	7.2
Коэффициент вариации (%)	8.1	5.9	5.3	7.1	8.7	4.2	3.8
Минимальное значение (мкг/мл)	19.3	68.5	123.3	257.2	413.9	46.4	173.6
Максимальное значение (мкг/мл)	25.6	84.2	153.1	348.1	607.0	55.6	207.4
ПАРТИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	21.1	71.8	134.2	296.5	477.4	48.5	180.0
Стандартное отклонение (мкг/мл)	1.1	3.8	4.8	17.0	39.8	3.2	7.0
Коэффициент вариации (%)	5.1	5.2	3.6	5.7	8.3	6.6	3.9
Минимальное значение (мкг/мл)	19.5	64.1	126.3	271.5	396.9	42.5	165.2
Максимальное значение (мкг/мл)	22.9	78.4	143.0	323.1	544.6	54.4	193.2
Коэффициент вариации между партиями (%)	3.8	3.1	2.1	3.2	5.8	1.6	2.2

Воспроизводимость - Площадка 2	H	I	J	K	L	Контроль 1	Контроль 2
ПАРТИЯ № 01							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	23.0	69.1	128.9	282.2	471.4	47.4	188.9
Стандартное отклонение (мкг/мл)	3.2	7.8	9.7	41.8	67.5	3.9	15.9
Коэффициент вариации (%)	13.8	11.3	7.6	14.8	14.3	8.1	8.4
Минимальное значение (мкг/мл)	18.5	51.3	113.0	209.2	391.8	40.8	173.2
Максимальное значение (мкг/мл)	30.2	82.6	150.1	369.3	639.4	55.9	233.2
ПАРТИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	22.9	72.1	130.9	266.8	528.1	50.6	194.5
Стандартное отклонение (мкг/мл)	3.3	7.1	11.5	42.6	56.1	5.1	11.0
Коэффициент вариации (%)	14.3	9.9	8.8	16.0	10.6	10.1	5.7
Минимальное значение (мкг/мл)	19.7	61.3	109.2	187.4	451.4	41.6	167.6
Максимальное значение (мкг/мл)	32.1	86.8	154.9	347.4	674.2	62.5	210.7
ПАРТИЯ № 03							

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

Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	20.5	64.9	119.0	247.6	471.6	44.9	177.3
Стандартное отклонение (мкг/мл)	1.4	5.8	7.8	29.2	76.7	2.8	12.9
Коэффициент вариации (%)	6.8	9.0	6.5	11.8	16.3	6.3	7.3
Минимальное значение (мкг/мл)	18.0	56.0	104.7	200.5	349.8	39.5	160.1
Максимальное значение (мкг/мл)	23.7	75.6	131.8	310.6	628.5	49.3	215.5
Коэффициент вариации между партиями (%)	6.6	5.3	5.0	6.5	6.7	6.1	4.7

15.3. Точность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности результатов внутри анализа и между анализами). Вариативность, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации образцов.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторений для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	21.89	62.57	90.54	172.8	211.8	247.8	317.2	57.24	205.8
Стандартное отклонение (мкг/мл)	0.95	3.92	3.61	9.36	11.3	17.6	15.1	3.07	9.65
Коэффициент вариации(%)	4.33	6.27	3.99	5.42	5.35	7.09	4.75	5.36	4.69
Минимальное значение (мкг/мл)	20.53	55.07	83.96	156.8	195.0	223.1	294.6	51.93	183.8
Максимальное значение (мкг/мл)	23.19	70.18	99.30	196.0	236.3	288.9	346.6	62.07	225.8

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторений проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день).

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкг/мл)	22.92	63.74	96.93	182.9	229.5	269.8	343.0	57.72	208.9
Стандартное отклонение (мкг/мл)	1.53	3.57	5.15	10.5	20.6	21.0	27.7	3.90	11.4
Коэффициент вариации(%)	6.66	5.59	5.31	5.76	8.97	7.79	8.09	6.76	5.44
Минимальное значение (мкг/мл)	20.53	58.54	84.81	161.9	189.2	235.0	285.4	50.57	186.9
Максимальное значение (мкг/мл)	25.81	72.52	104.3	200.8	273.0	310.1	395.6	64.95	228.7

15.4. Линейность с помощью теста на разбавление

Два образца сыворотки с высоким уровнем DHEA-S тестировали в таком виде, как они есть, и затем последовательно вручную разбавленные с разбавителем образцов. Измеренные уровни по отношению к ожидаемым уровням DHEA-S анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0.995 до 0.998.

Разбавление	Ожидаемая концентрация, (мкг/мл)	ренная концентрация, (мкг/мл)	% восстановления	Разбавление	аемая концентрация, (мкг/мл)	ренная концентрация, (мкг/мл)	% восстановления
неразбавленный	—	411.4	-	неразбавленный	-	393.1	-

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

1:2	205.7	199.4	96.9	1:2	196.6	198.0	100.7
1:4	102.9	117.7	114.4	1:4	98.3	109.5	111.4
1:8	51.4	61.8	120.2	1:8	49.1	56.6	115.2
1:16	25.7	29.2	113.6	1:16	24.6	27.6	112.3
1:32	12.9	14.8	115.1	1:32	12.3	13.3	108.3
среднее	**-**	**-**	**112.0**	**среднее**	**-**	**-**	**109.6**

15.5. Достоверность анализа с помощью теста на восстановление

Два набора, сформированные из образцов с высоким, низким и нормальным уровнем DHEA-S (образцы X и H в наборе 1, образцы W и Z в наборе 2, образцы E и F) смешивают в соотношениях 1:5, 1 2, 1:1, 2:1 и 5:1 и анализируют. Процент восстановления определяли по результатам неразбавленных образцов. Измеренные уровни по отношению к ожидаемым уровням концентрации DHEA-S анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0.,989 до 1.000.

Набор 1	Ожидаемое значение ((мкг/дл))	Измеряемое значение ((мкг/дл))	% восстановления	Набор 2	Ожидаемое значение ((мкг/дл))	Измеряемое значение ((мкг/дл))	% восстановления
X неразбавленный	-	31.6	-	W неразбавленный	-	71.8	-
5:1	75.1	72.8	97.0	5:1	92.4	96.9	104.9
2:1	118.6	118.7	100.1	2:1	112.9	121.7	107.8
1:1	162.1	158.7	97.9	1:1	133.5	141.9	106.3
1:2	205.5	202.7	98.6	1:2	154.0	160.2	104.0
1:5	249.0	247.8	99.5	1:5	174.6	167.6	96.0
Y неразбавленный	-	292.5	-	Z неразбавленный	-	195.1	-

15.6. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения) определяется как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля.

Аналитическая чувствительность, определяемая как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля с помощью двух средних отклонений колеблется от 0.4 мкг/дл до 0.7 мкг/дл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных партий набора и приборов).

Аналитическая чувствительность, рассчитанная в соответствии с руководящими принципами Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP17-A, находится в диапазоне от 1.0 мкг/дл до 2.5 мкг/дл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных партий набора и приборов).

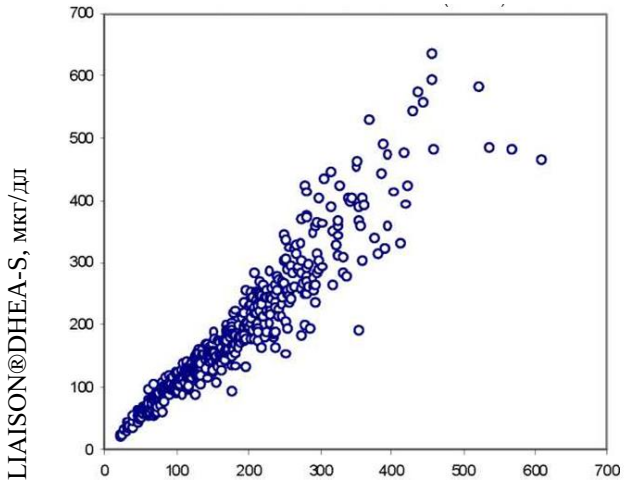
Функциональная чувствительность, определяемая как концентрация, при которой коэффициент вариации между анализами (CV) превышает 20%, равен меньше, находится в диапазоне от 1.5 мкг/дл до 5.4 мкг/дл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных партий набора и приборов).

15.7. Сравнение методов

Результаты тест-набора LIAISON®DHEA-S оценивали на 500 пробах и сравнивали с результатами, полученными с помощью главного неизотопного метода, выбранного в качестве точного контрольного теста. При оценке ожидаемых значений использовались те же самые исследуемые образцы. С помощью анализа линейной регрессии была получена следующая корреляция:

LIAISON®DHEA-S = 1.042 x эталонный метод +0.943. Коэффициент корреляции r = 0.944 (n = 500).

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



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Direct Renin (310470)
Прямой ренин

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Набор Liaison Прямой Ренин использует метод хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) для *in vitro* количественного определения ренина в человеческой плазме с ЭДТА. Измерение Ренина помогает в диагностике и лечении ряд типов гипертоний у людей. Тест необходимо проводить на анализаторах семейства Liaison.

2. ВВЕДЕНИЕ

Протеолитический фермент ренин (молекулярная масса около 42 кД) главным образом синтезируется околоклубочковыми клетками почек в виде предшественника проренина и накапливается в гранулах в виде проренина или ренина. Высвобождение ренина из гранул происходит в ответ на такие физиологические стимулы, как уменьшение кровяного давления и объема, а также недостаток натрия. Образование ренина из неактивного предшественника проренина происходит в две стадии. Сначала проренин претерпевает обратимое конформационное изменение, после чего 46 аминокислотных остатков проренина протеолитически отщепляется с образованием активной молекулы гликопротеина длиной в 340 аминокислотных остатка. Часть проренина, избежавшего протеолитического расщепления, высвобождается в кровоток. Активация проренина может происходить различными способами, такими как криоактивация, закисление и частичный протеолиз. Секреция проренина контролируется нестрого, тогда как секреция ренина находится под строгим контролем. Концентрация проренина в крови примерно в 10 раз превышает концентрацию ренина. Ренин относится к двухдоменным ферментам, так как N- и C-концевые участки молекулы практически идентичны. Каждый домен содержит по одному остатку аспартата, необходимому для проявления каталитической активности.

Ренин катализирует образование декапептида ангиотензина I путем протеолитического расщепления субстрата, называемого ангиотензиногеном, гликопротеина, синтезируемого клетками печени. Ангиотензин I, в свою очередь, превращается в октапептид ангиотензин II под действием ангиотензин-конвертирующего фермента; ангиотензин II индуцирует высвобождение альдостерона, а также ингибирует секрецию ренина по механизму отрицательной обратной связи. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система играет первостепенную роль в поддержании водного гомеостаза и электролитного баланса и регуляции артериального давления. Определение плазматического ренина и альдостерона, таким образом, может быть использовано для оценки активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Измерение концентрации общего ренина (активного ренина в совокупности с проренином) или проренина представляет меньший клинический интерес. Теоретически, ангиотензин II мог бы быть лучшим показателем активности системы, но он характеризуется коротким временем полужизни, кроме того, очень сложно диагностически дифференцировать ангиотензин I и ангиотензин II.

Ангиотензиноген, субстрат ренина, является лимитирующим фактором продукции ангиотензина II, его доступность вносит свой вклад в степень стимуляции/ингибирования ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Ангиотензиноген не накапливается в клетках печени, где синтезируется, в отличие от ренина, накапливающегося в почках. Повышение уровня тиреоидных гормонов (гипертиреоз), эстрогенов (оральные контрацептивы, беременность) и глюкокортикоидов (синдром Кушинга, кортикотерапия) приводит к увеличению концентрации субстрата ренина в крови.

Ангиотензин II участвует в регуляции клубочковой фильтрации и почечного кровотока. Ренин секретируется почками в ответ на снижение перфузии почечной артерии (внутрипочечные барорецепторы), резорбции ионов натрия периферическими трубочками (утечка натрия), гипокалиемию или стимуляцию β-адренергических рецепторов. Кроме того, секреция ренина подавляется (с помощью механизма отрицательной обратной связи) высокими концентрациями плазматического ангиотензина II.

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

Повышение концентрации ренина наблюдается при:	Понижение концентрации ренина наблюдается при:
Вторичный альдостеронизм (тяжелая форма гипертонии почечной этиологии). Определение прямого ренина в комбинации с измерением концентрации альдостерона помогает в дифференциации первичного и вторичного гиперальдостеронизма	Первичный альдостеронизм (тяжелая форма гипертонии почечной этиологии). Определение прямого ренина в комбинации с измерением концентрации альдостерона помогает в дифференциации первичного и вторичного гиперальдостеронизма
Болезнь Аддисона	Солеудерживающая терапия стероидами
Диета с пониженным потреблением натрия, прием диуретиков, кровотечение	Стеноз почечной артерии
Хроническая почечная недостаточность	Терапия антидиуретическим гормоном (вазопрессином)
Состояние с потерей солей в результате заболеваний желудочно-кишечного тракта	Врожденная гиперплазия надпочечников с дефицитом 17-гидроксилазы
Ренин-продуцирующие опухоли почек	
Первичная гипертония	
Гипокалиемия	
Синдром Барттера (высокая концентрация ренина при отсутствии гипертонии)	
Стеноз почечной артерии.	

Как правило, пациенты со значением систолического кровяного давления выше 160 мм рт. ст. и/или диастолического кровяного давления выше 95-100 мм рт. ст. (гипертония) нуждаются в антигипертензивной терапии. Ежегодно из-за гипертонии умирает около 5 миллионов больных по всему миру.
Можно выделить два основных типа гипертонии:
1. Первичная гипертония (90-95%), причина которой неясна.
2. Вторичная гипертония (5-10%), причина которой может иметь следующее происхождение:
– почечная недостаточность (2-3% сосудистого происхождения, 2-3% паренхимального происхождения);
– гормональные нарушения;
– опухоли эндокринной системы (очень редко);
– ятрогенная гипертония (например, как результат приема контрацептивов, 1%).
В соответствии с клиническими проявлениями определение ренина должно проводиться в следующих случаях:
– значение диастолического кровяного давления превышает 90 мм рт. ст. (рекомендации Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов);
– значение систолического кровяного давления превышает 140 мм рт. ст. (рекомендации Европейского общества гипертонии и Европейского общества кардиологов);
– есть признаки гипокалиемии (для проведения дифференциальной диагностики вторичного гиперальдостеронизма или первичного гиперминералокортицизма);
– недостаточный отклик на текущую антигипертензивную терапию;
– обнаружен функциональный характер стеноза почечной артерии (путем определения ренина в почечных венах во время резкого подавления активности ангиотензин-конвертирующего фермента);
– повышение кровяного давления связано с раковой опухолью (для проведения дифференциальной диагностики эктопической продукции ренина).

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения ренина представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Специфические мышиные моноклональные антитела к ренину и проренину связаны с магнитными микрочастицами, другие мышиные моноклональные антитела, специфичные только к ренину, мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ренина, присутствующие в калибраторах и контролях, так же как и проренин и ренин, присутствующие в пробах, связываются с антителами твердой фазы, после чего антитела, меченные изолюминолом, взаимодействуют с ренином, уже фиксированным на микрочастицах. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул ренина. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию ренина в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

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

Для предотвращения получения завышенных результатов при обращении с пробой необходимо придерживаться мер, препятствующих активации проренина в пробе.

4. СОСТАВ НАБОРА

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами ренину и проренину; БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Конъюгат (13 мл)	Мышиные моноклональные антитела к ренину, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); неспецифические мышиные IgG; БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Набор также содержит калибраторы

Калибратор A (5 x 2 мл)	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческий рекомбинантный ренин (340-аминокислотная активная протеаза, экспрессированная в эмбриональных клетках почек человека, трансфецированных ренин-кодирующей генно-инженерной конструкцией), БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный краситель (желтый). Концентрация ренина в калибраторе (μME/мл) определена с использованием международного стандарта ВОЗ (NIBSC код 68/356).
Калибратор B (5 x 2 мл)	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческий рекомбинантный ренин (340-аминокислотная активная протеаза, экспрессированная в эмбриональных клетках почек человека, трансфецированных ренин-кодирующей генно-инженерной конструкцией), БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный краситель (синий). Концентрация ренина в калибраторе (μME/мл)определена с использованием международного стандарта ВОЗ (NIBSC код 68/356).

5×2 Набор штрих-кодов для калибраторов A и B.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
LIAISON® Контроль прямого ренина (кат.№ 310471)
LIAISON® Дилюент для эндокринологических проб (кат.№319133)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.

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

6. ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и пользоваться косметикой в лаборатории проведения анализа.

Не набирать пипеткой ртом.

Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, одевая лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки после проведения каждого анализа.

Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5 % активного хлора, а с использованными средствами необходимо обращаться как с инфицированными отходами.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для проведения количественного анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать инфекционные возбудители. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и инструкциями. Проверяйте эффективность цикла стерилизации / дезактивации.

Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP, Классификация, маркировка и упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	| CONJ|	| CAL|A| (лиофилизированный), | CAL|B (лиофилизированнный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибил. кожи 1 H317	Раздраж. глаз. 2 H319 Раздраж. Кожи 2 H315 Сенсибил. кожи. 2 H317 Хронич. токс. в водной среде. 3H412
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение	Предупреждение
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 - Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.	H315 Вызывает раздражение кожи; H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию; H319 Вызывает серьезное раздражение глаз; H412 Очень токсично для водных организмов, оказывает долгосрочное воздействие.

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

ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P305 +P351+P358 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: ополоснуть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы при их наличии и если это возможно выполнить. Продолжить ополаскивание водой; P273 Избегать выброса в окружающую среду
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-она [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-она [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300). Соль сульфата гентамицина

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP), после восстановления |CAL|A| и |CAL|B| маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	| CAL|A| (восстановленный), | CAL|B (восстановленный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибил. кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 - Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-она [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP), SORB маркируется как EUH210, а Паспорта безопасности по можно получить по запросу.

Для дополнительной информации см. Паспорт безопасности на сайте www.diasorin.com

7. ПОДГОТОВКА НАБОРА ДЛЯ РЕАГЕНТОВ

НАБОР РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, отметьте для себя указанные ниже важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед удалением герметичного покрытия вращайте маленькое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Осторожное и тщательное перемешивание путем наклона из стороны в сторону может способствовать образованию суспензии магнитных частиц (необходимо избегать появления пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Повторите при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления герметичного покрытия осторожно протрите поверхность каждой мембраны, чтобы удалить остаточную жидкость при необходимости.

Вспенивание реагентов

Для гарантирования оптимальной работы набора следует избегать вспенивания реагентов. Для

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

предотвращения этого следуют указанным ниже рекомендациям:

Перед использованием набора визуально обследуйте реагенты для того, чтобы гарантировать, что до начала использования набора вспенивание отсутствует. Если вспенивание имеет место после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор на прибор и оставьте до исчезновения пены. Набор готов к употреблению, если пена исчезла, и набор находится на панели прибора и перемешан.

Помещение набора в область реагентов

Анализатор LIAISON®

- Поместите набор в область реагентов анализатора с этикеткой со штрих-кодом, обращенной влево, и дайте ему постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуйте руководству по эксплуатации анализатора, чтобы загрузить образцы и начать прогон.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным полупроводниковым магнитным устройством, которое способствует получению дисперсии микрочастиц до размещения набора реагентов в область для реагентов анализатора. Для получения подробной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

a. Вставляют набор реагентов в нужную щель.

b. Дают набору реагентов оставаться в полупроводниковом магнитном устройстве в течение не менее 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторяют.

- Перед использованием помещают набор в область реагентов анализатора с этикеткой, направленной влево, и оставляют его на 15 минут. Анализатор автоматически производит размешивание и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Помещают набор в область для реагентов анализатора с этикеткой, обращенной влево, и дают ему постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

- Следуют руководству по эксплуатации анализатора, чтобы загрузить образцы и начать прогон.

КАЛИБРАТОРЫ

Калибраторы тест-набора для определения ренина LIAISON®Renin поставляются лиофилизированными.
- Восстановить содержимое флакона с 2 мл деоинизированной или дистилированной воды.
- Оставить флаконы постоять в течение 10-15 минут при температуре 18-25° для достижения полного растворения.
- Перемешать тщательно флаконы осторожным вращением: во избежание пенообразования.
- Восстановленный раствор каждого калибратора должен быть помещен в пробирку из полистирола размером 12x75 мм. Прикрепите этикетки с соответствующими штрих-кодами на пробирки калибраторов и загрузите в оборудование. Каждый раствор калибратора позволяет выполнять, как минимум три калибровки.
После восстановления обратитесь к параграфу 8 относительно хранения калибраторов.
Для получения подробной информации относительно калибраторов в оборудовании, обратитесь к соответствующей инструкции по использовании LIAISON®.
Этикетки флаконов относятся только к лиофилизированным калибратором. Сразу после восстановления в соответствии с Постановлением 1272/2008 (CLP), калибраторы классифицируются как вызывающие раздражение кожи 1 H317. Для подробной информации обратитесь к параграфу 6.

КОНТРОЛИ

Обратитесь к инструкции по использовании набора контролей LIAISON®Renin относительно раздела по непосредственному приготовления и обращению с контролями.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ НАБОРА

НАБОР РЕАГЕНТОВ

- **В герметичном виде**: Стабилен при температуре 2-8°C до истечения срока годности.

- **В открытом виде на панели прибора или при температуре 2-8°C**: Минимальное время стабильности – восемь недель.

По истечении этого периода набор реагентов все еще можно продолжать использовать при условии, что

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

выяснено, что контроли находятся в ожидаемых пределах значений.

- Использовать всегда один и тот же анализатор для уже открытого набора реагентов.

- Использовать штатив для хранения, предоставляемый с анализатором для вертикального хранения набора реагентов.

- Не замораживать.

- При хранении держать в вертикальном положении для дальнейшего лучшего ресуспендирования магнитных частиц.

- Не подвергать воздействию прямого солнечного света.

КАЛИБРАТОРЫ

- **В лиофилизированном виде**: стабильны в течение 2-8°C до истечения срока годности. После получения калибраторы должны отстояться при температуре 2-8°C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание лиофилизированного препарата к крышке флакона.

- **Восстановленные:** Стабилен в течение двух недель при надлежащем хранение при температуре 2-8°C либо в герметичных флаконах либо в пробирках для транспортировки с запорной крышкой. После восстановления калибраторы должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении во избежание прилипания раствора к флакону или колпачку пробирки.

Не оставляйте восстановленные калибраторы при комнатной температуре дольше времени, необходимого для обработки их в анализаторе.

Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Когда проренин, неактивный предшественник ренина, криоактивизируется в ренин во время работы с образцом, получаются ошибочно завышенные результаты. Криоактивация происходит, когда образцы пациента охлаждали до температуры 4°C или ниже в течение продолжительного периода времени, или когда образцы охлаждены, но еще находятся в состоянии жидкости (например, не были заморожены). Криоактивация проренина в ренин случается быстрее в сыворотке крови. Концентрация проренина в крови приблизительно в 10 раз больше, чем концентрация ренина.

Единственный разрешенный материал для использования - это человеческая ЭДТА-плазма. Использование образцов сыворотки, гепаринизированной плазмы и цитратной плазмы давало более низкие значения ренина, и поэтому не рекомендуется.

Настоятельно рекомендуется соблюдать соответствующие стандарты по выполнению процедуры подготовки пациента и условий сбора образцов пациента.

Соберите кровь при комнатной температуре путем венопункции в силицированные стеклянные пробирки, вакумные контейнеры (с фиолетовым колпачком) или подобные емкости, содержащие ЭДТА в качестве антикоагулянта.

Строго следуйте указаниям производителя по использованию пробирок, когда используйте контейнеры для сбора образцов.

Условия центрифугирования находятся в диапазоне от 1,000 до 3,000 г в течение 10 минут. Условия могут значительно варьироваться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование альтернативных условий центрифугирования должно быть согласовано и одобрено лабораторией.

Наличие гемолиза может указывать на неправильное обращение с образцами во время их сбора или обработки.

Взятие образцов, собранных натощак, рекомендуется, но не является обязательным условием. Пометьте время, день и положение пациента во время сбора образца крови (лежа на спине, стоя или сидя). Не подвергайте пробирки для ЭДТА-образца крови предварительному охлаждению и не храните пробирки во льду, а выполняйте процедуру обработки крови при комнатной температуре. Центрифугируйте пробирки в неохлажденной центрифуге, отделите ЭДТА-плазму от клеток сразу же после центрифугирования, затем поделите на аликвоты и немедленно глубоко заморозьте их до температуры -20°C или ниже.

Осторожно разморозьте образцы перед проведением испытания, смешайте оттаявшие образцы и проверьте на пузырьки воздуха и удалите их.

При условии соблюдения ограничений, описанных в этом параграфе, может осуществляться перевозка образцов.

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

Бесконтрольные транспортные условия (в отношении несоблюдения температуры и времени) могут привести к неточным аналитическим результатам. Перед транспортировкой образцов из образцов плазмы следует удалить свернувшуюся кровь, красные клетки или гелевый сепаратор. Образцы, очищенные от красных клеток, свернувшейся крови или гелевого сепаратора, содержащие твердые частицы, фибрин, мутность, липемию или остатки эритроцитов, или замороженные и размороженные образцы, или образцы, требующие проведение повторного исследования, требуют очищения дополнительным центрифугированием (рекомендуется 10,000 г в течение 10 минут) перед проведением исследования для получения непротиворечивых результатов.

Избегайте повторных циклов замораживания-размораживания.

Местные лаборатории обязаны использовать все доступные рекомендации и/или свои собственные исследования для определения особых критериев стабильности для своей лаборатории.

Рекомендуется проводить испытание образцов сразу же после их загрузки в оборудование.

Минимальный объем, требуемый для одного определения, равен 355 мкл образца (205 мкл образца + 150 мкл «мертвого» объема).

10. КАЛИБРОВАНИЕ

Испытание специфических калибраторов для количественного анализа позволяет выявить значения относительной световой единицы для построения заданной теоретической кривой. Каждый раствор для калибрования позволяет провести три калибрования.

Калибраторы должны использоваться только с той партией набора реагентов, с которой они совместимы. Не используйте калибраторы, подходящие к другим партиям в одном и том же анализе. Для определения правильного соответствия партий, номер партии калибратора указан на этикетки набора реагентов.

Повторное калибрование в трех прогонах является обязательным во всех случаях, если имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Используют новую партию набора реагентов или набора стартеров.

- Предыдущее калибрование проводили более, чем четыре недели назад.

- Каждый раз используется новая партия набора реагентов.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов значений.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. ПРОЦЕДУРА КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

В случае, если штрих-код на наружной поверхности калибратора не читается, информация, имеющаяся на наружной поверхности этикеток калибратора (под штрих-кодом) может быть введена вручную в семействе анализаторов LIAISON®. Для подробной информацией обратитесь к инструкции по эксплуатации соответствующего анализатора.

Операции, выполняемые анализатором, следующие:

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

1. Внести калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Внести покрытые магнитные частицы.
3. Внести конъюгат для образца.
4. Инкубировать.
5. Отмывать жидкой системой отмывки.
6. Добавлять стартерный набор и измерять испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует прогонять в одной повторности для мониторинга работы набора. Контроль качества необходимо проводить путем прогона контролей тест-набора для определения прямого ренина LIAISON®Direct Renin:

a) не менее одного раза/день использования,

b) всегда, когда используют новый набор реагентов,

c) всегда при калибровании набора,

d) всегда при использовании новой партии стартерных реагентов,

e) для оценки адекватности работы открытого набора после истечения восьми недель или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда один или оба контроля находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторять и повторно проводить испытание контролей. Если значения контролей, полученных после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики других контролей должны быть оценены на их совместимость с этим количественным определением до их использования. Затем устанавливают соответствующие диапазоны значений для используемых материалов для проверки контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации ренина для неизвестных образцов, выраженных в мкМЕ/мл, и ранжирует результаты. Для получения подробной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные относительные световые единицы или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

Диапазон значений количественного анализа. Анализатор напрямую рассчитывает концентрации ренина до 500 мкМЕ/мл.

Эталонный стандарт: анализ основан на международном стандарте Всемирной организации здравоохранения, код Национального института биологических стандартов и контроля 68/356. Результаты выражены в мкМЕ/мл.

Ожидаемые значения: каждая лаборатория должна установить свой собственный диапазон ожидаемых значений для рассматриваемой популяции. Для оценки диапазона ожидаемых значений было проведено исследование на 178 образцах ЭДТА-плазмы (89 субъектов). Образцы были собраны натощак у внешне здоровых доноров крови мужского (n=49) и женского пола (n=40) кавказской национальности, а также афроамериканского, латиноамериканского и азиатского происхождения, которые соответствовали следующим критериям включения:

возраст ниже 18 лет, необходимость в назначении лекарств; необходимость в назначении врачом ограничивающей диеты; беременность; грудное вскармливание; прием оральных контрацептивов.

Кровь собирали между 7.00 и 10.00 утра у субъектов, находящихся либо в положении стоя, либо в положении лежа. Взятие образцов от пациентов, находящихся в положении стоя, происходило, когда пациенты сели, но после того, как они в течение 30 минут находились в положении стоя. Образцы от пациентов в лежачем положении были взяты после того, как прошло не менее 30 минут их нахождения в лежачем положении. Полученные результаты (5-ый - 95-ый процентиль) следующие:

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

4.4-46.1 мкМЕ/мл (образцы, полученные от пациентов в положении стоя) и 2.8-39.9 мкМЕ/мл (образцы, полученные от пациентов в положении лежа).

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

- Реагенты следует использовать только в системе LIAISON®.

- Наборы калибраторов входят в особую партию и не должны заменяться набором реагентов из другой партии.

- Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

- Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

- Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

- Поскольку на уровень анализируемого вещества может влиять условия приготовления образцов и их хранения, рекомендуем соблюдать стандарты по выполнению необходимых лабораторных процедур.

- Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.
- Результат в ожидаемом диапазоне не исключает наличия заболевания и должен интерпретироваться совместно с клинической картиной пациента и другими диагностическими процедурами.

- Результаты теста сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз заболевания не должен быть установлен на основе одного результата тестирования, но должен быть определен в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.
- Анализ для определения прямого ренина LIAISON® Direct Renin был разработан для определения анализируемого вещества в его неповрежденном и неизмененном состоянии. Разложение молекулы или криоактивизация проренина может повлиять на конечные результаты.
- Несмотря на то, что добавляются нейтрализующие HAMA агенты, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческие антимышиные антитела) могут иногда влиять на результаты.
- Исследования уровней ренина в детском возрасте не проводились.
- Никаких помех из-за приема лекарств обнаружено не было.
- Образцы с уровнями ренина выше диапазона анализа могут быть предварительно разбавлены эндокринологическим разбавителем LIAISON® (Кат. № 319133).
- Не допускается использование наборов в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только набор загружен в определенный тип анализатора, он должен использоваться в этом анализаторе все время до конца его использования. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).
- Образцы от пациентов, получающих терапевтические дозы биотина (витамин H, B7 или B8), могут давать некорректные результаты в иммуноанализах, основанных на биотинилированных реагентах. В количественном анализе на определение прямого ренина LIAISON®Direct Renin не было обнаружено никаких помех при исследовании концентрации биотина до 3500 нг/мл в сыворотки крови (для подробной информации обратитесь к § 15.1).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться, как способность анализа точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

Помехи

Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина вплоть до 20 мг/мл, уровни биотина в сыворотке (вплоть до 3500 нг/мл), гемоглобина вплоть до 5000 мг/дл или триглицеридов до 3000 мг/дл.

Перекрестные реакции

Присутствие следующих потенциально перекрестно-реактивных молекул в анализе показало наличие следующих помех, указанных в таблице ниже.

Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ № EP07-A2.

Состав	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
Бета$_2$-микроглобулин	50	- 7.0
Катепсин D	1.5	- 6.9

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

Трипсин	1.6	- 4.2
Плазмин	100	0.8

В отсутствии обычного препарата проренина перекрестная реакция с проренином оценивалась с использованием двух промышленного препаратов рекомбинантного проренина и рекомбинатного ренина. Были приготовлены два набора с пятью растворами с одинаковой концентрацией двух молекул, и с помощью иммуноанализов на определение прямого ренина, проявивших отсутствие перекрестной реакции с проренином, были протестированы результаты образцов (диапазон: 0.78-12.5 нг/мл). Коэффициент отношения издаваемого сигнала при исследовании каждого раствора проренина к издаваемому сигналу при исследовании соответствующего раствора ренина приведен в таблице ниже.

Иммуноанализ	Исследование прямого ренина методом ИХЛА (иммунохемилюмине-сцентного анализа)	Исследование прямого ренина методом РИА (радиоиммуноанализа)	Анализ LIASON®Direct Renin на определение прямого ренина
Средний коэффициент отношения проренина к ренину	0.16	0.56	0.26

15.2. Точность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических анализируемых веществ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности внутри анализа и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между разными лабораториями и местами исследования.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторений для оценки внутрилабораторной повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкМЕ/мл)	15.1	33.8	82.2	258.0	27.1	99.0
Стандартное отклонение (мкМЕ/мл)	0.6	0.9	1.7	3.1	1.5	2.3
Коэффициент вариации (%)	3.7	2.8	2.0	1.2	5.6	2.4
Миним. значение (мкМЕ/мл)	13.4	32.4	78.5	252.8	24.1	95.3
Максим. значение (мкМЕ/мл)	15.7	35.9	84.6	264.4	29.9	102.5

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторений проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день) с 2 различными партиями набора. Испытания проводили на двух площадках, в лаборатории компании (площадка 1) и в независимой лаборатории (площадка 2) при использовании одного и того же оборудования.

Воспроизводимость - Площадка 1	E	A	B	C	D	Контроль 1	Контроль 2
ПАРТИЯ № 02							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкМЕ/мл)	5.1	13.2	34.1	82.4	260.3	27.2	103.2
Стандартное отклонение (нг/мл)	0.5	1.6	1.9	4.3	12.3	1.9	4.4
Коэффициент вариации (%)	10.0	12.4	5.7	5.2	4.7	6.9	4.2
Минимальное значение (мкМЕ/мл)	4.1	11.4	30.8	74.3	241.6	24.3	93.7
Максимальное значение (мкМЕ/мл)	5.9	17.2	38.4	88.7	278.8	30.4	111.0
ПАРТИЯ № 03							
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкМЕ/мл)	5.3	13.1	34.7	83.5	266.7	27.3	102.9

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

Стандартное отклонение (мкМЕ/мл)	0.5	1.7	1.8	2.8	7.8	1.8	3.3
Коэффициент вариации (%)	9.5	12.8	5.3	3.4	2.9	6.6	3.2
Минимальное значение (мкМЕ/мл)	4.4	10.9	31.8	77.4	254.9	24.3	93.9
Максимальное значение (мкМЕ/мл)	6.9	17.7	40.3	88.4	282.7	31.7	107.2
Коэффициент вариации между партиями (%)	2.7	0.6	1.2	0.9	1.7	0.4	0.2

Воспроизводимость - Площадка 2	A	B	C	D	Контроль 1	Контроль 2
ПАРТИЯ № 01						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкМЕ/мл)	18.8	38.4	79.1	228.6	27.5	97.2
Стандартное отклонение (мкМЕ/мл)	3.1	2.8	5.9	22.4	1.9	9.5
Коэффициент вариации (%)	16.5	7.4	7.5	9.8	7.0	9.8
Минимальное значение (мкМЕ/мл)	15.8	34.2	61.1	188.6	24.2	83.0
Максимальное значение (мкМЕ/мл)	26.4	44.1	88.9	270.0	32.0	116.5
ПАРТИЯ № 03						
Количество определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкМЕ/мл)	15.8	34.8	85.4	260.8	26.8	103.2
Стандартное отклонение (мкМЕ/мл)	2.7	2.1	5.2	26.5	2.8	7.5
Коэффициент вариации (%)	17.1	6.1	6.1	10.2	10.6	7.3
Минимальное значение (мкМЕ/мл)	12.9	32.3	75.2	214.5	22.1	91.0
Максимальное значение (мкМЕ/мл)	22.7	38.4	93.7	306.2	31.7	116.3
Коэффициент вариации между партиями (%)	12.2	7.0	5.4	9.3	1.9	4.2

15.3. Точность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического анализируемого вещества, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности внутри анализа и между анализами). Вариативность, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации образцов.

Повторяемость. В одном прогоне исследовали двадцать повторений для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкМЕ/мл)	3.471	11.68	22.35	47.37	93.52	169.1	267.9	29.98	111.0
Стандартное отклонение (мкМЕ/мл)	0.169	0.30	0.82	1.99	2.36	5.41	11.44	0.64	2.64
Коэффициент вариации(%)	4.87	2.58	3.67	4.21	2.52	3.20	4.27	2.12	2.38
Минимальное значение (мкМЕ/мл)	3.156	10.99	20.72	40.65	87.94	160.8	250.4	28.96	105.0
Максимальное значение (мкМЕ/мл)	3.790	12.11	24.09	49.54	98.68	180.0	287.3	31.32	115.5

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости двадцать повторений проверяли в разные дни (1 или 2 прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	Контроль 1	Контроль 2
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (мкМЕ/мл)	5.779	15.83	21.70	42.09	78.43	158.0	255.9	28.38	107.5
Стандартное отклонение (мкМЕ/мл)	0.753	1.29	1.84	3.66	5.49	11.80	20.02	1.93	7.87
Коэффициент вариации(%)	13.03	8.12	8.49	8.69	7.01	7.47	7.82	6.81	7.32
Минимальное значение (мкМЕ/мл)	4.548	13.34	18.39	35.04	65.44	132.3	204.9	24.72	92.07
Максимальное значение (мкМЕ/мл)	7.121	17.73	24.98	49.98	85.80	172.5	281.2	31.47	120.1

15.4. Линейность с помощью теста на разбавление

Два образца плазмы с высоким уровнем ренина тестировали в таком виде, как они есть, и затем последовательно разбавленные с не содержащей ренин плазмой. Измеренные уровни по отношению к ожидаемым уровням ренина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r)

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

варьировались от 0.999 до 1.000.

Разбавление	даемая концентрация, (мкМЕ/мл)	ренная концентрация, (мкМЕ/мл)	% восстановления	Разбавление	даемая концентрация, (мкМЕ/мл)	ренная концентрация, (мкМЕ/мл)	% восстановления
неразбавленный	—	333.4	—	неразбавленный	—	> 500.0	—
1:2	166.7	190.5	114.3	1:2	-	396.5	-
1:4	83.4	91.7	110.1	1:4	198.3	200.0	100.9
1:8	41.7	47.3	113.5	1:8	99.1	103.1	104.0
1:16	20.8	24.7	118.6	1:16	49.6	51.3	103.6
1:32	10.4	12.1	116.3	1:32	24.8	26.2	105.8

Два дополнительных образца сыворотки с уровнем ренина выше диапазона анализа тестировали в таком виде, как они есть, и затем последовательно разбавленные с эндокринологическим разбавителем LIASON®. Измеренные уровни по отношению к ожидаемым уровням ренина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) были равны 1.000.

Разбавление	даемая концентрация, (мкМЕ/мл)	ренная концентрация, (мкМЕ/мл)	% восстановления	Разбавление	даемая концентрация, (мкМЕ/мл)	ренная концентрация, (мкМЕ/мл)	% восстановления
неразбавленный	_	> 500.0	.	неразбавленный	.	> 500.0	.
1:2	-	365.8	.	1:2	.	> 500.0	.
1:4	182.9	192.9	105.5	1:4	-	397.3	-
1:8	91.5	98.2	107.4	1:8	198.7	209.5	105.5
1:16	45.7	53.6	117.2	1:16	99.3	109.3	110.0
1:32	22.9	25.5	111.5	1:32	49.7	54.9	110.5

15.5. Достоверность анализа с помощью теста на восстановление

Два набора, сформированы из образцов с высоким, низким и нормальным уровнем ренина (образцы X и У - в наборе 1 и образцы W и Z - в наборе 2) смешивают в соотношениях 1:5, 1 2, 1:1, 2:1 и 5:1 и анализируют. Процент восстановлений определяли по результатам неразбавленных образцов. Измеренные концентрации по отношению к ожидаемым концентрациям ренина анализировали с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0.996 до 1.000.

Набор	Ожидаемое значение (мкМЕ/мл)	Измеряемое значение (мкМЕ/мл)	Восстановление(%)	Набор	Ожидаемое значение (мкМЕ/мл)	Измеряемое значение (мкМЕ/мл)	Восстановле-ние(%)
X неразбавленный	.	5.3	.	W неразбавленный	.	23.9	.
5:1	25.8	24.5	95.0	5:1	65.4	62.3	95.2
2:1	46.3	49.4	106.6	2:1	106.9	103.4	96.7
1:1	66.9	69.3	103.6	1:1	148.4	148.4	100.0
1:2	87.4	92.1	105.4	1:2	189.9	186.6	98.2
1:5	107.9	108.0	110.1	1:5	231.4	230.0	99.4
Y неразбавленный	-	128.4	-	Z неразбавленный	-	272.9	-

15.6. Эффект насыщения высокой дозой

Эффект насыщения высокой дозой определяли путем добавления рекомбинантного ренина в накопитель с человеческой плазмой до максимальной величины 150,000 мкМЕ/мл.

Всегда, когда проводят испытание образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, эффект насыщения может исказить результат и привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Анализ эффекта насыщения был проведен путем тестирования образца с добавлением к нему высоких концентраций ренина. Все образцы дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.7. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность (предел обнаружения) определяется как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля. Аналитическая чувствительность, рассчитанная в соответствии с руководящими принципами Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI, США), документ №

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

EP17-A, находится в диапазоне от 0.52 мкМЕ/мл до 0.97 мкМЕ/мл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных партий набора и приборов).

Аналитическая чувствительность, определяемая как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля с помощью двух средних отклонений (то есть на два средних отклонения выше нуля), колеблется от 0.13 мкМЕ/мл до 0.53 мкМЕ/мл (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных партий набора и приборов).

Функциональная чувствительность, определяемая как концентрация, при которой коэффициент вариации между анализами (CV) превышает 20%, находится в диапазоне от 1.60 мкМЕ/мл до 1.96 (как определено во время нескольких прогонов тест-набора, разных партий набора и приборов).

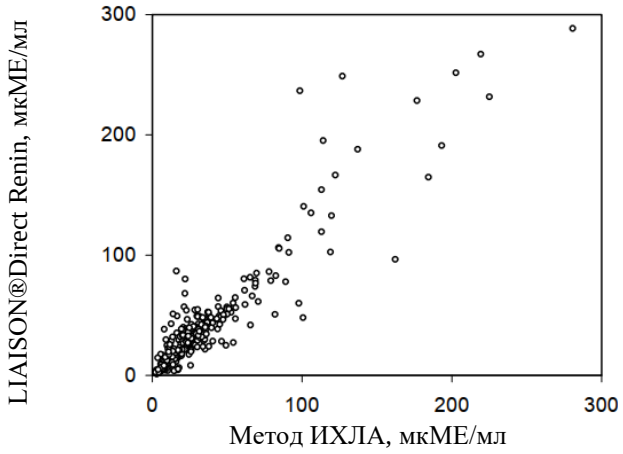
15.8. Сравнение методов

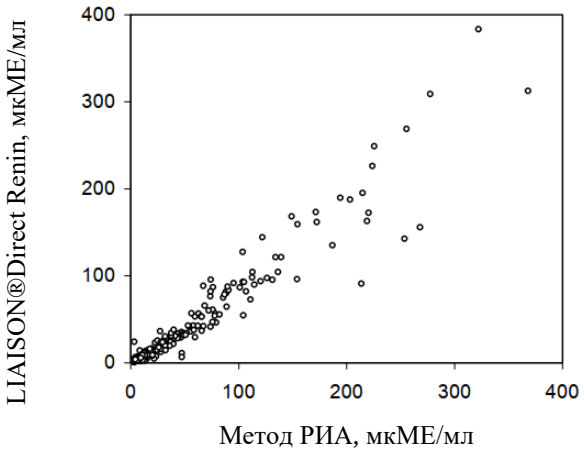
Результаты тест-набора на определение прямого ренина LIAISON®Direct Renin сравнивали с результатами двух эталонных методов (ИХЛА и РИА). С помощью анализа линейной регрессии были получены следующие корреляции:

LIAISON®Direct Renin = 1.097 x эталонный метод ИХЛА +2.765. Коэффициент корреляции r = 0.927 (n = 325).

LIAISON® Direct Renin = 0.900 x эталонный метод РИА +4.304. Коэффициент корреляции r = 0.957 (n = 212).

Номинальные значения калибраторов тест-набора на определение прямого ренина LIAISON® Direct Renin предназначены для отображения точных данных.





Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Воднева Ю.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® ACTH (313221)
АКТГ

1. Назначение

Количественное определение адренокортикотропного гормона в человеческой плазме с ЭДТА (после замораживания) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON® с целью выявления нарушения функций надпочечников.

2. Введение

Адренокортикотропный гормон (АКТГ), или кортикотропин, – короткий пептид длиной в 39 аминокислотных остатков, секретируемый передней долей гипофиза.

Его функция заключается в стимуляции секреции глюкокортикоидов, таких как кортизол, корой надпочечников, а также, в меньшей степени, в контроле секреции альдостерона, другого стероидного гормона, секретируемого корой надпочечников.

Секреция АКТГ гипофизом регулируется с помощью кортикотропин-рилизинг гормона (КРГ) гипоталамуса, пептида длиной в 41 аминокислотный остаток, высвобождаемого в ответ на боль, страх или стресс. Секреция КРГ, в свою очередь, подавляется глюкокортикоидами по классическому механизму отрицательной обратной связи. Аналогичным образом кортизол влияет и на секрецию АКТН.

Секреция кортикотропина также подчиняется циркадному ритму, что, в свою очередь, обусловлено воздействием нескольких факторов, в том числе и света. К патологическим состояниям, сопровождающимся изменениями нормального суточного ритма секреции АКТГ, относятся синдром Кушинга и эктопическая секреция АКТГ, а также физиологический стресс и хирургическое вмешательство. Секреция АКТГ начинает возрастать во время сна через 3-5 часов после засыпания и остается на максимальном уровне до пробуждения и через 1 час после пробуждения. В связи с суточными колебаниями концентрации АКТГ забор плазмы необходимо производить между 8 и 10 часами утра. Синдром Кушинга характеризируется отсутствием суточного ритма секреции АКТГ, для дифференциации больных и здоровых людей необходимо производить определение АКТГ в вечерних пробах (с 22 до 24 часов).

В гипофизе АКТГ продуцируется в процессе, в котором образуются некоторые другие гормоны. Предшественник АКТГ, большой белок, называемый пропиомеланокортином, синтезируется и протеолитически расщепляется на фрагменты, в число которых входит липотропин (предшественник бета-эндорфина и мет-энкефалина) и меланоцитостимулирующий гормон.

Определение АКТГ в плазме полезно в целях диагностики нарушений функций гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы.

Повышение концентрации АКТГ	Понижение концентрации АКТГ
Дифференциальная диагностика гипофизарной болезни Кушинга (вторичный гиперкортизолизм)	Аденома надпочечников (первичный синдром Кушинга)
Болезнь Аддисона (гипокортизолизм)	Вторичная недостаточность надпочечников
Автономные АКТГ-продуцирующие опухоли (эктопический АКТГ-синдром)	

Самым распространенным нарушением функций организма с участием глюкокортикоидов является вторичный синдром Кушинга, или гиперадренокортицизм, при котором повышается концентрация АКТГ. Наиболее частыми причинами синдрома Кушинга, когда исключено введение глюкокортикоидов в терапевтических целях, являются билатеральная гиперплазия надпочечников (как следствие гиперсекреции АКТГ гипофизом, называемой болезнью Кушинга), аденома надпочечников или кортикотропная гиперплазия.

Лабораторная диагностика болезни Кушинга заключается в проведении стимулирующих и подавляющих тестов, таких как введение высоких доз дексаметазона (подавление секреции АКТГ и кортизола), введение низких доз дексаметазона, повышенная секреция кортизола в ответ на введение метирапона и нормальная/повышенная концентрация АКТГ.

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

Другое нарушение функций организма, сопровождающееся повышением концентрации АКТГ, называется синдромом Нельсона; это редкое состояние, встречающееся у 15-25% пациентов, подвергнутых операции удаления надпочечников в результате болезни Кушинга. Оно характеризуется аномальной секрецией гормона, увеличением размеров гипофиза и развитием больших и инвазивных аденом.
Помимо состояний, вызванных гиперфункцией коры надпочечников, уровень АКТГ может изменяться как следствие недостаточности надпочечников (гипокортизолизм). В этих случаях само по себе определение концентрации кортизола недостаточно для дифференциации первичных причин недостаточности надпочечников (вследствие болезни Аддисона) от вторичных. Определение АКТГ в этих случаях помогает правильнее определить тип болезни.

Заболевание	Концентрация кортизола	Концентрация АКТГ
Болезнь Кушинга (АКТГ-продуцирующая опухоль гипофиза)	высокая	высокая
«Эктопический» АКТГ-синдром (АКТГ синтезируется опухолью вне гипофиза)	высокая	высокая
Опухоль надпочечников	высокая	низкая
Болезнь Аддисона (повреждение надпочечников)	низкая	высокая
Гипопитуитаризм	низкая	низкая

3. Принцип метода

Метод количественного определения АКТГ (1-39) представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Специфические мышиные моноклональные антитела к АКТГ (к N-концевому участку молекулы АКТГ) связаны с магнитными микрочастицами, другие мышиные моноклональные антитела к АКТГ (к С-концевому участку молекулы АКТГ) мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы АКТГ (1-39), присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул АКТГ. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию АКТГ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к АКТГ, стабилизированные в буфере с БСА; азид натрия.
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к АКТГ, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); TRIS-буфер; БСА; мышиные IgG; азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Набор также содержит калибраторы

Калибратор 1 (3 х 1,5 мл)	Лиофилизированный порошок человеческого сывороточного альбумина, содержащего низкую концентрацию АКТГ человека; азид натрия.
Калибратор 2 (3 х 1,5 мл)	Лиофилизированный порошок человеческого сывороточного альбумина, содержащего низкую концентрацию АКТГ человека; азид натрия.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

LIAISON® АКТГ контроль (кат.№ 319132)

LIAISON® Дилюент для эндокринологических проб (кат.№ 319133)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.

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

При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.
Вспенивание реагентов
Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:
Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.
Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Калибраторы
LIAISON® АКТГ калибраторы поставляются лиофилизованными.
Восстановите каждый флакон с 1,5 мл деионизированной или дистиллированной воды. Закройте флакон с резиновой пробкой, затем дважды осторожно переверните флакон, чтобы полностью восстановить лиофилизат. Избегайте образования пены. Не вихревые.
Дайте флаконам отстояться в течение 15 минут при температуре примерно 18-25 ° С для достижения полного растворения.
Назначенные значения калибратора для разных типов анализаторов LIAISON® могут отличаться.
При необходимости, аликвотируйте калибраторы, как указано в параграфе 8, и маркируйте пробирки прилагаемыми маленькими белыми метками.
7.3. Контроли
Обратитесь к инструкции по использованию контроля LIAISON® ACTH для правильной подготовки и обработки.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

8.1. Интегральный реагент
Не открытый: стабильный при 2-8 ° С до истечения срока годности.
Открытый: на борту или при 2-8 ° С: стабильность 2 недели (см. §12)
После этого периода все еще можно продолжать использовать интеграл реагентов при условии, что контроли находятся в ожидаемых диапазонах.
Всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого интеграла реагента.
Не замораживать.
Хранить в вертикальном положении для хранения, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц.
Используйте стеллаж для хранения, поставляемый с семейством анализаторов LIAISON®, для правильного хранения интегрального реагента.
Хранить вдали от прямого света.

8.2. Калибраторы
Лиофилизированный: Стабилен при 2-8 ° С до истечения срока годности.
Восстановленный: Стабильный в течение 1 дня при правильном хранении при 2-8 ° С.
Замороженные: аликвоты могут храниться при -20 ° С до 1 месяца.
Молекула АСТН обладает ограниченной устойчивостью к тепловому стрессу в жидких растворах: не оставляйте восстановленные калибраторы при комнатной температуре дольше, чем время, необходимое для их обработки на

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

семействе анализаторов LIAISON®.
Сразу после полного восстановления калибраторы должны быть либо испытаны, либо аликвотированы для более длительного хранения. Алиготируйте калибраторы в пластиковых или силиконизированных стеклянных пробирках и подвергайте их глубокой заморозке. После оттаивания калибраторы должны быть использованы в тот же день. Минимальный объем аликвоты составляет 600 мкл (калибратор 450 мкл + мертвый объем 150 мкл).
Для каждой аликвоты разрешен только 1 цикл замораживания и оттаивания.
Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

9. Подготовка исследуемого материала

Молекула АКТГ в пробе быстро деградирует; при обращении с пробой следует тщательно придерживаться нижеприведенных рекомендаций.
Единственный тип пробы, который может быть исследован с помощью данного набора, – плазма с ЭДТА после замораживания.
Кровь должна быть отобрана в силиконизированные стеклянные пробирки, вакутейнеры с фиолетовой крышкой или эквивалентные пробирки, содержащие ЭДТА в качестве антикоагулянта. Избегайте гемолиза. Немедленно после забора крови поместите пробирки в ледяную баню и храните на холоду.
Отцентрифугируйте содержимое пробирок не позднее, чем через 120 минут после забора, используя охлаждаемую центрифугу, после чего заморозьте аликвоты в пластиковых силиконизированных стеклянных пробирках при температуре -20°C и ниже. Минимальный объем аликвоты 300 µл.
Перед исследованием аккуратно разморозьте содержимое пробирок, перемешайте и удалите пузыри с поверхности, если они есть. После размораживания пробы должны храниться при температуре 2-8°C не более 6 часов.
Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации.
Избегайте повторного замораживания пробы. Остатки проб после исследования необходимо утилизировать.
Минимально необходимый объем 300 µл (150 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав набора, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки калибраторов.
Калибраторы должны использоваться только с соответствующей партией реагентов. Не используйте калибраторы, совмещенные с другой серией реагентов в одном и том же анализе. Для правильного соответствия партии номер партии калибратора также напечатан на встроенной этикетке реагента.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Используется новый интеграл.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

LIAISON®: информация о концентрации калибраторов – на внутреннем штрих-коде.
LIAISON®XL: информация о концентрации калибраторов – на радиочастотном чипе.

11. Подготовка и хранение калибраторов

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.

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

2. Добавление магнитных частиц и конъюгата
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 3 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона.
Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации АКТГ (адренокортикотропного гормона) для неизвестных образцов, выраженных в пг/мл. Для получения подробной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать различные относительные световые единицы или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

13.1. Диапазон количественного анализа. Анализатор напрямую рассчитывает концентрации АКТГ до 1500 пг/мл.

Переводный коэффициент:

пг/мл	x	0.2202	=	0.2202	пмоль/л
пг/мл	x	4.5413	=	4.5413	пг/мл

13.2. Основной диапазон нормальных значений:

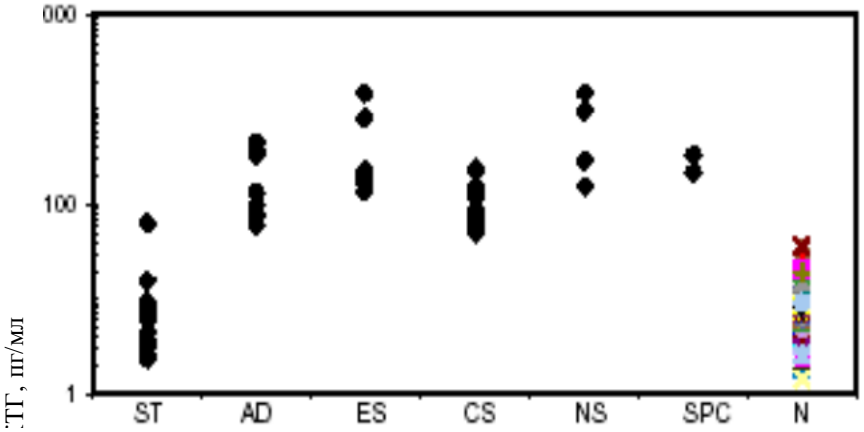
Для оценки диапазона нормальных значений АКТГ тест-набора LIAISON® ACTH было проведено клиническое исследование на 589 образцах, планово собранных у субъектов европейского происхождения и отправленных в лабораторию для тестирования АКТГ. Субъекты (мужчины = 270, женщины = 313, неизвестные = 6) были классифицированы как физически здоровые при тестировании эталонным методом.
Исследование дало срединное значение 16.3 пг/мл и основные значения АКТГ в диапазоне от 4,7 до 48,8 пг/мл (5$^{-й}$ и 95$^{-й}$ процентили соответственно). Каждая лаборатория должна установить свой собственный основной диапазон нормальных значений.
Клинические образцы: было также проведено клиническое исследование на 51 патологическом образце. Статистический анализ нормальных и патологических образцов приведен в следующей таблице. Корреляция клинических уровней, полученных в общей сложности от 640 образцов, взятых у физически здоровых субъектов и пациентов с гипофизарно-надпочечниковыми заболеваниями, показана на следующем графике.

Клинические условия	n*	Сред-нее знач. пг/мл	S.D.** пг/мл	2.5$^{-й}$ процен-тиль пг/мл	Средин-ное 50$^{-й}$ Процен-тиль пг/мл	97.5$^{-й}$ процен-тиль пг/мл	Миним. знач. пг/мл	Максим.зн ач. пг/мл
Дексаметазоновый тест на супрессию (ST)	15	10.3	15.0	2.5	6.7	46.6	2.4	63.0

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

Аддисонова болезнь (AD)	9	219.1	157.3	62.8	134.3	437.0	59.4	450.0
Этопический АКТГ-синдром (ES)	8	424.6	489.9	143.7	187.7	1381.0	139.0	1500.0
Синдром Иценко-Кушинга (CS)	12	116.8	64.7	52.0	103.1	236.1	50.0	240.0
Синдром Нельсона (NS)	4	729.8	625.9	165.2	632.1	1460.0	155.0	1500.0
Катеризация каменистого синуса (SPC)	3	298.1	67.7	225.9	337.1	337.3	220.0	337.0
Физически здоровые субъекты (N)	589	16.3	14.6	3.6	16.3	60.5	1.4	106.1

n* - количество определений S.D.** - стандартное отклонение



ношительно расшифровки аббревиатур (ST, AD, ES, CS, NS, SPC и N) см. таблицу выше.

14. Ограничения процедуры

Реагенты следует использовать только на анализаторах семейства LIAISON®.

Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

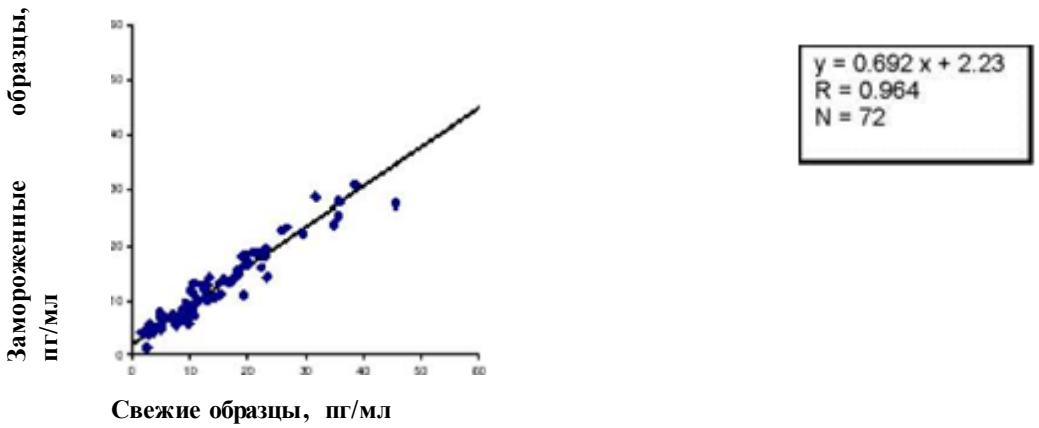
Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.
Результат непатологического образца не всегда исключает наличие дисфункции надпочечников и должен интерпретироваться вместе с другими диагностическими процедурами.
Результаты теста сообщаются количественным образом. Тем не менее, диагноз заболевания надпоечников не должен быть установлен на основе одного результата тестирования, а должен быть определен в сочетании с клиническими данными и в связи с медицинским заключением. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.
Анализ для определения АКТГ в тест-наборе LIAISON®ACTH был разработан для определения анализируемого вещества в его неповрежденном и неизмененном состоянии. Разложение молекулы на фрагменты может изменить характеристики связывания антитела и повлиять на конечные результаты. Такие образцы могут демонстрировать противоречивые результаты между различными анализами, поскольку влияние таких измененных состояний является специфическим для каждого определенного используемого реагента антитела.
Несмотря на то, что добавляются нейтрализующие HAMA агенты, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческие антимышиные антитела) могут иногда влиять на результаты.
Образцы с уровнями АКТГ выше диапазона анализа могут быть предварительно разбавлены эндокринологическим разбавителем LIAISON® (Кат. № 319133).
Не допускается использование наборов в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только набор загружен в определенный тип анализатора, он должен использоваться в этом анализаторе все время до конца его использования. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

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

Предупреждение:
Анализ был разработан для тестирования замороженных ЭДТА-образцов, поэтому основной диапазон нормальных значений, и все предоставленные рабочие характеристики были получены при работе с замороженными ЭДТА-образцами плазмы. В случае использования свежих образцов каждая лаборатория должна установить собственный диапазон ожидаемых значений. В качестве примера мы сообщаем об обнаруживаемой корреляции между свежими и замороженными образцами, полученной с помощью исследования методом тест-набора LIAISON®ACTH, в котором был установлен основной диапазон нормальных значений (см. пункт «Интерпретация результатов»).



Образцы крови хранили охлажденными до 15 минут.
Клинические образцы с очень высокими уровнями АКТГ, выше 20 000 пг/мл, не тестировались. В указанной литературе сообщаются (1) случаи синдрома Нельсона с чрезвычайно высокой концентрацией АКТГ, превышающей 20 000 пг/мл. Если есть подозрение на такую патологию, необходимо внимательно оценить значения, обнаруженные в пределах диапазона анализа, чтобы исключить эффект насыщения высокой дозой (см. § 15.4), и следует провести повторное тестирование после разбавления образца.

15. Специфические рабочие характеристики

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться, как способность анализа точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Помехи

Контролируемые изучения потенциально мешающих веществ или состояний показали, что на результаты анализа не повлияли концентрации билирубина 0.1 мг/мл, гемоглобина <500 мг/дл или триглицеридов <30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Присутствие следующих потенциально перекрестно-реактивных молекул в анализе не показало никакого влияния на результаты анализа.

Состав	Добавленное количество, пг/мл	% перекрестной реактивности
АКТГ (1-10)	250,000	необнаруживаемый
АКТГ (1-24)	1,400	0.034
АКТГ (18-39)	1,600	0.2
АКТГ (11-24)	9,800	0.03
Альфа-МСГ	3,000	0.04
Бета-МСГ	2,450	0.06
Бета-Эндорфин	49,000	0.01
Соматостатин	9,800	0.09
Нейротензин	9,800	< 0.01
Энкефалин	9,800	< 0.01

15.4. Точность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации АКТГ, были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности результатов внутри анализа и между анализами).

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

Повторяемость (вариативность результатов внутри анализа). В одном прогоне исследовали сорок повторений для оценки повторяемости.

Воспроизводимость (вариативность результатов разных анализов). Для оценки воспроизводимости двадцать повторений проверяли в разные дни на двух различных партиях наборов реагентов.

Вариативность результатов внутри одного анализа			**Вариативность результатов разных анализов**		
Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*
20.4	4.9	40	46.3	8.9	20
70.2	2.6	40	262.8	5.5	20
396.7	2.7	40	880.1	7.9	20

n* - количество определений

15.5. Точность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации АКТГ были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности результатов внутри анализа и между анализами).

Повторяемость (вариативность результатов внутри анализа). В одном прогоне исследовали двадцать повторений для оценки повторяемости.

Воспроизводимость (вариативность результатов разных анализов). Для оценки воспроизводимости двадцать повторов проверяли за 10 различные дней.

Вариативность результатов внутри одного анализа			**Вариативность результатов разных анализов**		
Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*
33.7	4.3	20	23.6	5.5	20
56.8	2.4	20	57.2	3.2	20
317.2	2.7	20	255.2	2.6	20

n* - количество определений

15.6. Достоверность анализа

Достоверность анализа была проверена тестами на разбавление и восстановление.

15.7. Тест на разбавление

Образцы плазмы, содержащие высокие концентрации АКТГ, были протестировали как таковые и после последовательного разбавления разбавителем образца. Измеренные концентрации АКТГ по сравнению с ожидаемыми концентрациями были проанализированы с помощью линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0.993 до 1.000.

Разбавление	Ожидаемое значение, (пг/мл)	Измеренное значение, (пг/мл)	% восстановления
1:2	180.0	168.1	107
1:4	87.2	84.0	104
1:8	46.3	42.0	110
1:16	23.9	21.0	114

15.8. Тест на восстановление

Образцы плазмы с добавлением АКТГ были протестированы для оценки восстановления анализа LIAISON® ACTH. Исходная концентрация **образца 1**: 6.76 пг/мл и **образца 2:** 60.73 пг/мл.

Образец 1			**Образец 2**		
Ожидаемое значение, (пг/мл)	Измеренное значение, (пг/мл)	% восстановления	Ожидаемое значение, (пг/мл)	Измеренное значение, (пг/мл)	% восстановления
123.60	119.00	104	336.9	318.9	106
95.86	96.55	99	291.7	267.3	109

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

76.68	74.10	103	233.0	215.6	108
49.48	51.66	96	173.7	164.0	106
27.07	29.20	93	115.8	112.4	103

15.9. Эффект насыщения высокой дозой

Эффект насыщения высокой дозой определяли путем добавления рекомбинантного АКТГ в накопители с человеческой плазмой до максимальной величины 155 000 пг/мл.

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, эффект насыщения может привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Анализ эффекта насыщения был проведен путем тестирования образца с добавлением к нему 5-ти кратных концентраций АКТГ. Все образцы дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля посредством 2 стандартных отклонений.

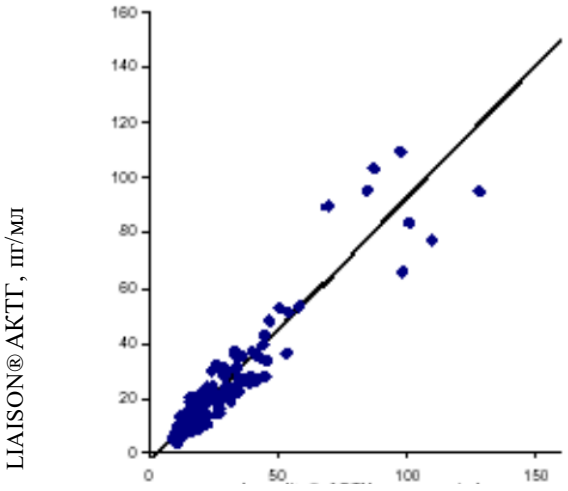
Функциональная чувствительность

Функциональная чувствительность, определяемая как самая низкая концентрация аналита, которую можно определить с помощью коэффициента вариации между анализами, (CV <20%).

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
Анализатор семейства LIAISON®	1.6 пг/мл	3.8 пг/мл

15.11. Точность

Точность анализа LIAISON® ACTH оценивалась по главному неизотопному методу, выбранному в качестве «истинного» эталона на 118 образцах, и была получена следующая корреляция:
LIAISON® ACTH = 0.894 x неизотопный метод определения АКТГ -1,32 с коэффициентом корреляции r = 0.935.
Номинальные значения калибраторов тест-набора LIAISON® ACTH предназначены для отражения точных данных. Чтобы привести значения калибраторов к международному стандарту ВОЗ 74/555, необходимо использовать коэффициент умножения 1.85.



Неизотопный метод на определение АКТГ, пг/мл

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

16. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Williams, Textbook of Endocrinology, 9th Edition, Saunders
2. Harrison's Principle of Internal Medicine, XXth Edition
3. Reader, S.C.J., Alaghband-Zadeh, R. Daly and W.R. Robertson, Journal of Endocrinology, 92:443 (1982)
4. Krieger, D.T., The Medical Clinics of North America, 62:251 (1978)
5. Odell, W.D., et al., The Use of ACTH and Cortisol Assays in the Diagnosis of Endocrine Disorders

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® C-peptid (316171)
С-пептид

1. Назначение

Количественное определение С-пептида в человеческой сыворотке, плазме (гепарин, цитрат) и моче методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Введение

С-пептид представляет собой полипептид длиной в 31 аминокислотный остаток с молекулярной массой 3,018 кД. С-пептид является частью молекулы проинсулина, имеющей следующую структуру:

В-цепь - Арг - Арг - С-пептид - Лиз -Арг - А-цепь.

В панкреатических β-клетках проинсулин ферментативно расщепляется на инсулин (А- и В-цепи) и С-пептид. Обе пептида одновременно секретируются в кровяное русло в эквимолярных концентрациях. Время полужизни инсулина в кровотоке невелико – примерно 5 минут, тогда как время полужизни С-пептида примерно 30 минут. В связи с этим молярное соотношение С-пептид:инсулин в крови колеблется от 3:1 до 5:1. Выведение С-пептида из организма происходит через почки, в связи с чем время полужизни С-пептида в крови пациентов с дисфункцией почек, а также его базальная концентрация возрастают.
Определение С-пептида полезно во всех случаях, когда необходимо определить концентрацию инсулина, но наличие аутоантител к инсулину в кровотоке или введение экзогенного инсулина с целью терапии влияет на результат измерения концентрации инсулина с использованием иммунохимического метода.
Определение С-пептида используется:

- для определения остаточной секреторной функции β-клеток у больных диабетом во время инсулиновой терапии с целью определить, возможны ли переход на другие противодиабетические препараты или снижение дозы вводимого инсулина;
- для диагностики эндогенного гиперинсулинизма (например, инсулиномы) в совокупности с супрессивным тестом;
- для постоперационного мониторинга пациентов с полной панкреатектомией;
- у пациентов, в отношении которых есть подозрении на введение инсулина. В таких случаях концентрация инсулина очень высока на фоне невысокой или даже неопределяемой концентрации С-пептида;
- для мониторинга пациентов с циклической функцией β-клеток;
- для диагностики и мониторинга стадии ремиссии у детей, больных диабетом.

3. Принцип метода

Метод количественного определения С-пептида представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Специфические мышиные моноклональные антитела к С-пептиду связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), другие моноклональные антитела (специфичные к другому эпитопу молекулы С-пептида) мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы С-пептида, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул С-пептида. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию С-пептида в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

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

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к С-пептиду; БСА; фосфатно-солевой буфер; азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	С-пептид в фосфатном буфере; БСА; азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	С-пептид в фосфатном буфере; БСА; азид натрия.
Конъюгат (16 мл)	Мышиные моноклональные антитела к С-пептиду, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатно-солевой буфер; неспецифические мышиные IgG; азид натрия.
Раствор для разведения образцов (12 мл) (**только для разведения мочи!)**	Фосфатный буфер; азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

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

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

7.1 Интегральный картридж реактивов.
Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:
Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.
Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°С. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°С в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Отбор и приготовление образцов

Соберите образцы, используя стандартные процедуры.
Материал образца: сыворотка, плазма (гепаринизированная или цитратная), моча (незапланированная и суточная моча).

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

Если тест не проводится в день сбора образцов, сыворотку/плазму следует отделить от осадка и хранить в отдельной пробирке.
Хранение при температуре 2-8 °C: 24 часа.
Для более длительного хранения: заморозить до температуры ниже -20 ° C.
Избегайте повторных циклов замораживания и размораживания.
Хранившиеся образцы должны быть тщательно перемешаны перед использованием (миксером Vortex).
Нельзя исследовать образцы с грубым гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение.
Не используйте образцы свернувшейся крови.
Минимальный объем, необходимый для однократного определения, составляет 200 мкл образца (50 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. Калибрование

Испытание специфических калибраторов для проведения количественного анализа позволяет выявить значения относительных световых единиц для построения заданной теоретической кривой. Можно выполнить до 6 калибровок (всего).
Повторное калибрование в трех прогонах является обязательным во всех случаях, если имеет место хотя бы одно из указанных ниже условий:

- Используют новую партию набора реагентов или набора стартеров.

- Предыдущее калибрование проводили более, чем две недели назад.

- Анализатор подвергали сервисному обслуживанию.

- Значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов.

Анализаторы LIAISON®: Значения калибратора хранятся на этикетке набора в штрих-кодах.

Анализаторы LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся на этикетке идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID).

11. Процедура количественного анализа

Строгое соблюдение руководства по эксплуатации анализатора гарантирует соответствующее качество работы набора для количественного анализа.

Анализаторы LIAISON®. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализаторы LIAISON® XL. Каждый испытуемый параметр идентифицирован через информацию, зашифрованную на этикетке реагента идентификатора радиочастотного ретранслятора (этикетка RFID). В случае, если этикетка RFID не может быть прочитана анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте этот набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.
Для этого теста требуются следующие файлы анализа:
Для анализатора LIAISON® XL: C-Pep, C-PepS и C-PepU
Для анализатора LIAISON®: C-PepC, C-PepS и C-PepU
Для тестирования образцов используйте только C-PepS или C-PepU:
Выберите «**C-PepS**» в диалоге загрузки образцов (не «C-PepU»!) **для образцов сыворотки и плазмы.**
Выберите «**C-PepU**» в диалоге загрузки образцов (не «C-PepS»!) **для образцов мочи**.
Никогда не начинайте «C-PepS» с проб мочи!
Никогда не используйте C-Pep или C-PepC!
Предварительное разведение мочи будет выполнено анализатором автоматически.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON®, следующие:

1. Внести образец, калибратор, контроль или разбавленную мочу (разбавлена автоматически анализатором) в реакционный модуль.
2. Внести покрытые магнитные частицы (в твердой фазе) и конъюгат.

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

3. Инкубировать.

4. Отмыть с помощью жидкой системы отмывки.

5. Добавить стартерный набор и измерить излучаемый свет.

Операции, выполняемые анализатором LIAISON®XL, следующие:

1. Внести покрытые магнитные частицы (в твердой фазе) и конъюгат в реакционную ячейку.

2. Внести образец, калибратор, контроль или разбавленную мочу (разбавлена автоматически анализатором).

3. Инкубировать.

4. Отмыть с помощью жидкой системы отмывки.

5. Добавить стартерный набор и измерить излучаемый свет.

12. Контроль качества

Контроли качества следует выполнять в одном прогоне для мониторинга работы набора.

- не менее одного раза/день использования,

- всегда, когда используют новый набор реагентов,

- всегда при калибровании набора,

- всегда при использовании новой партии стартерных реагентов,

- для оценки адекватности работы открытого набора после истечения четырех недель или в соответствии с руководствами или требованиями местных законодательств или аккредитованных организаций.

Значения контролей должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: во всех случаях, когда один или оба контроля находятся вне ожидаемых диапазонов, калибрование необходимо повторять и повторно проводить испытание контролей. Если значения контролей, полученные после успешного калибрования, постоянно находятся вне предварительно определенных диапазонов, то испытание повторяют с использованием неоткрытого флакона с контролем. Если значения контролей находятся вне ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не регистрируют.

Характеристики контролей должны быть оценены на их совместимость с этим количественным определением до их использования. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации С-пептида для неизвестных образцов, выраженных в нг/мл. Для получения подробной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора. Калибраторы и контроли могут давать различные относительные световые единицы или результаты по дозам на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациентов являются эквивалентными.

13.1. Стандартизация

Тест-набор был откалиброван с использованием международного эталонного реагента Национального института биологических стандартов и контроля, 1-ый Международный Эталонный реагент 84/510.

13.2. Диапазон значений количественного анализа

Сыворотка:

LIAISON® C-Peptid измеряет концентрации до 30 нг/мл.

Моча:

LIAISON® C-Peptid измеряет концентрации до 300 нг/мл.

Переводной коэффициент:

1	нг/мл	x	0.33	=	0.33	нмоль/л
1	нг/мл	x	3.03	=	3.03	нг/мл

13.3. Основной диапазон нормальных значений

Сыворотка

Нормальные значения диапазона для С-пептида, приведенные ниже, были определены с помощью тест-набора LIAISON® C-Peptid в большой группе из 497 внешне здоровых мужчин и женщин, выступавших донорами крови. Тем не менее,

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

рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свои собственные диапазоны нормальных значений, поскольку значения С-пептида зависят от правильного выполнения условий взятия образцов натощак.
Физические здоровые субъекты (за 12 часов натощак): 0,8 - 4,2 нг/мл (соответствует 0,26 - 1,39 нмоль/л)
Вышеуказанные значения представляют 2,5-й и 97,5-й процентили соответственно.

Моча:

С помощью панели из 50 образцов от обследуемых здоровых взрослых (женщин и мужчин) определили следующий диапазон значений (в течение 24 часа) в моче:
0.2 - 99 нг/мл (2.5 – 97.5 процентили); со средним значением 22 нг/мл и средним значением 29 нг/мл.
Рекомендуется, чтобы каждая лаборатория установила свой диапазон нормальных значений.

14. Ограничения процедуры

Реагенты следует использовать только на анализаторах семейства LIAISON®.

Отдельные компоненты набора реагентов нельзя доставать из набора.

Этот набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Для получения надежных результатов необходимы профессиональная техника выполнения и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов могут повлиять на результаты испытаний.

У пациентов с почечной недостаточностью результаты показывают повышенные значения С-пептида.
Прием пищи или лечение лекарственными средствами, стимулирующими выработку ß-клеток (например, кортикостероиды), увеличивают секрецию С-пептида.
Голодание, а также вещества, ингибирующие ß-клетки, такие как инсулин или а-симпатомиметические препараты, снижают уровень С-пептида. У пациентов с нелеченной Аддисоновой болезнью наблюдаются субнормальные концентрации С-пептида (ниже нормальных значений).
Следовательно, значения С-пептида анализа можно интерпретировать только в сочетании с клиническими данными и другими диагностическими процедурами. Любое терапевтическое решение также должно приниматься с учетом специфики каждого конкретного случая.
Несмотря на то, что добавляются нейтрализующие HAMA агенты, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческие антимышиные антитела) могут иногда влиять на результаты.
Не допускается использование наборов в разных типах анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только набор загружен в определенный тип анализатора, он должен использоваться в этом анализаторе все время до конца его использования. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, может оказаться невозможным дать заключения при обследованиях пациентов при использовании различных типов анализаторов. Все исследования должны быть выполнены на одном отдельном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. Специфические рабочие характеристики

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться, как способность анализа точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Помехи

Контролируемые изучения потенциально мешающих веществ или состояний показали, что на результаты анализа не повлияли концентрации билирубина <0.125 мг/мл, гемоглобина <500 мг/дл или триглицеридов <12.5 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Тест-набор LIAISON® C-Peptid не проявляет перекрестной реактивности с человеческим инсулином.
В физиологически значимых концентрациях перекрестной реактивности с аналогами инсулина (инсулином аспарт, инсулином лиспро и инсулином гларгин) не наблюдается. Может возникнуть перекрестная реактивность с проинсулином человека. Такая перекрестная реактивность должна учитываться при исследовании на С-пептид у пациентов с ожидаемыми очень высокими концентрациями проинсулина (например, у пациентов с нарушениями, связанными с переработкой инсулина).

15.4. Точность анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации С-пептида были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности результатов внутри анализа и между анализами).

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

Вариативность результатов внутри одного анализа			Вариативность результатов разных анализов		
Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*
1.0	1.4	40	1.0	6.8	20
3.5	1.3	40	3.6	2.6	21
7.7	1.0	40	7.8	2.8	21
17.5	2.0	40	17.5	4.0	21
23.8	4.0	40	24.0	4.6	21

n* - количество определений

15.5. Точность анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации С-пептида были проверены методом количественного анализа для оценки повторяемости и воспроизводимости метода (то есть, вариативности результатов внутри анализа и между анализами).

Вариативность результатов внутри одного анализа			Вариативность результатов разных анализов		
Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (пг/мл	Коэффициент вариации (%)	n*
0.6	4.1	20	0.6	6.6	20
3.1	4.3	20	3.1	4.9	20
7.4	3.1	20	7.5	4.1	20
17.4	2.5	20	17.8	4.8	20

n* - количество определений

15.6. Достоверность анализа

Достоверность анализа была проверена тестами на разбавление и восстановление.

15.7. Тест на разбавление

*Образцы, содержащие высокие концентрации С-пептида были протестировали как таковые и после последовательного разбавления разбавителем образца. Измеренные концентрации С-пептида по сравнению с ожидаемыми образцами были проанализированы с помощью линейной регрессии.

Моча

В таблице приведен пример линейности разбавления образца мочи, разбавленного разбавителем. Исходная концентрация: 3.52 нг/мл.

Коэффициент разбавление	Измеренное значение, (нг/мл)	Ожидаемое значение, (нг/мл)	% восстановления
1:1.25	2.78	2.82	98.6
1:1.67	2.13	2.12	100.3
1:2.5	1.45	1.42	102.2
1:5	0.70	0.71	98.5
1:10	0.34	0.36	94.3

* Разбавитель, входящий в набор, может быть использован только для разбавления образцов мочи (разбавление образцов сыворотки обычно не требуется). Данные для сыворотки предоставляются по запросу.

15.8. Тест на восстановление

**Образцы с добавлением С-пептида были протестированы для оценки восстановления анализа LIAISON® C-Peptid.

Моча

В таблице приведен пример 2 образцов мочи (130.2 и 31.6 нг/мл соответственно), которые после предварительного разбавления разбавителем в пропорции 1:10 были перемешаны в пропорциях 8+2, 6+4, 4+6, 2+8 и 1+9

Образец 1		
Измеренное значение, (нг/мл)	Ожидаемое значение, (нг/мл)	% восстановления

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

110.7	110.5	100
88.5	90.7	97
70.5	71.0	99
49.6	51.3	97
41.8	41.5	101

****** Разбавитель, входящий в набор, может быть использован только для разбавления образцов мочи (разбавление образцов сыворотки обычно не требуется). Данные для сыворотки предоставляются по запросу.

15.9. Эффект насыщения высокой дозой

В концентрациях С-пептида вплоть до 200 нг/мл не наблюдался эффект насыщения высокой дозой.

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества, эффект насыщения может привести к концентрациям, которые будут ниже, чем реальные. Анализ эффекта насыщения был проведен путем тестирования образца с добавлением к нему 5-ти кратных концентраций С-пептида. Все образцы дали значения концентрации выше диапазона анализа, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная обнаруживаемая доза, которую можно отличить от нуля посредством 2 стандартных отклонений.

Функциональная чувствительность

Функциональная чувствительность, определяемая как самая низкая концентрация аналита, которую можно определить с помощью коэффициента вариации между анализами, (CV <20%).

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
Анализатор семейства LIAISON®	0.01 нг/мл	0.03 нг/мл

16. БИБЛИОГРАФИЯ

1. Binder C & Faber OK. Residual Beta-cell Function and Its Metabolic Consequences. Diabetes 1978; 27(Suppl 1): 226-229
2. Blix PM et al. Urinary C-Peptide: An Indicator of p-Cell Secretion under Different Metabolic Conditions. J Clin Endocrinol Metab 1982; 54: 574-580.
3. Horwitz DL, Starr JI, Mako ME et al. Proinsulin, Insulin, and C-Peptide Concentrations in Human Portal and Peripheral Blood. J Clin Invest 1975; 55: 1278-1283
4. Kaneko T et al. Radioimmunoassay of Human Proinsulin C-Peptide Using Synthetic Human Connecting Peptide. Endocrinol Japon 1974; 21(2): 141-145
5. Krause U & Beyer J. Die klinische Wertigkeit der Insulin- und C-Peptid-Bestimmung. Der Nuklearmediziner 1982; 3(5): 153-164
6. Rubenstein AH, Steiner DF, Horwitz DL et al. Clinical Significance of Circulating Proinsulin and C-Peptide. Rec Prog Horm Res 1977; 33: 435-475
7. *Thomas L. Labor und Diagnose (5th Edition) TH Books Verlagsgesellschaft, Frankfurt 1998; 152-158*

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Cardiolipin IgG (310370)
IgG к кардиолипинам

1. Назначение

Полуколичественное определение иммуноглобулинов класса G (IgG) к кардиолипинам в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®. **Использовать только для "*in vitro*" диагностики.**

2. Введение

Антитела к фосфолипидам образуют обширную и гетерогенную группу иммунглобулинов, обнаружение которых в крови пациентов, страдающих артериальным и венозным тромбозом, а также акушерскими патологиями, указывает на наличие антифосфолипидного синдрома (АФС). Этот синдром был впервые описан в 1983 году Грэхемом Хьюзом как антикардиолипиновый синдром. Термин «антикардиолипиновый» был заменен понятием «антифосфолипидный» после того, как стало очевидным, что за клинические проявления антифосфолипидного синдрома ответственны не только антитела к кардиолипинам, но и другим фосфолипидам. Антифосфолипидный синдром называют первичным в случае, если отсутствуют иные нарушения, его вызвавшие, и наоборот, если антифосфолипидный синдром сопровождается другими аутоиммунными заболеваниями, особенно системной красной волчанкой, его называют вторичным.
Острый синдром закупорки сосудов, затрагивающий многие органы, наблюдается у небольшого количества пациентов, вырабатывающих антитела к кардиолипинам, и называется катастрофическим антифосфолипидным синдромом.
Результат теста на антитела к кардиолипинам может быть положительным в случае многих нарушений, в том числе заболеваний соединительной ткани и инфекционных. Данные клинической практики позволяют предположить, что многократные и стабильные положительные результаты тестов на антитела к фосфолипидам указывают на более тяжелое развитие болезни. Однако согласно классификационному критерию, определяющему антифосфолипидный синдром, положительный результат теста на антикардиолипиновые антитела имеет клиническое значение, только если он сопровождается тромбозом и повторяющимися выкидышами.

3. Принцип метода

Метод полуколичественного определения IgG к кардиолипинам представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Комплекс высокоочищенных кардиолипинов и β_2-гликопротеина I связан с магнитными микрочастицами, мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Наличие β_2-гликопротеина, выступающего в роли кофактора, обязательно, так как кардиолипиновые антитела главным образом ориентированы против комплекса кардиолипинов с β_2-гликопротеином нежели против свободных кардиолипинов. Во время первой инкубации антитела к кардиолипинам, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат взаимодействует с IgG к кардиолипинам, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к кардиолипинам в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

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

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (1,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые комплексом высокоочищенных кардиолипинов и β_2-гликопротеина I; БСА; MES-буфер; консерванты.
Калибратор 1 (4 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к кардиолипинам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе (GPL Е/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (4 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к кардиолипинам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе (GPL Е/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (2 x 28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (13,5 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG; меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; консерванты.
Количество определений	50

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор
Реакционные модули (каталожный номер 319130) Набор для активации
(каталожный номер 319102, 319200 или 319300)
Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150)
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)
Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgG к кардиолипинам (каталожный номер 310371) Набор
растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DIL SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2- метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджареактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

- Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C.
- Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа.
- Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла.
- После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.
- После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.
- Храните картридж в дали от прямого солнечного света.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 48 часов при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 13 проб с различной реактивностью были 5 раз заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Предупреждение: концентрация антител к кардиолипинам может возрасти (на 10% дозы) при хранении пробы более 48 часов при температуре 2-8°C.

Рекомендуется провести исследование пробы сразу же после загрузки ее в анализатор.

Исследование шести отрицательных проб, хранившихся на борту анализатора, показало следующее возрастание концентрации:

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

- после 4 дней на борту (комнатная температура) среднее значение возросло от 3,0 до 5,2 GPL E/мл (+21% от сигнала, +71% от дозы; максимальное значение возросло от 3,9 до 8,2 GPLE/мл).
- после 7 дней на борту (комнатная температура) среднее значение возросло от 3,0 до 9,8 GPL E/мл (+104% от сигнала, +208% от дозы; максимальное значение возросло от 3,9 до 18 GPLE/мл).

Минимально необходимый объем 160 µл (10 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов (Starter Kit).
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Каждый раз при работе с новым лотом реагентов.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание магнитных частиц в кюветы реакционногомодуля (20 мкл).
2. Добавление раствора для разведения образцов (до конечного объема 450 мкл).
3. Добавление калибраторов, контролей (по 240 мкл) илипроб (10 мкл).
4. Инкубация (10,5 мин).
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата (210 мкл).
7. Инкубация (10,5 мин).
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции (3 сек).

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON® Cardiolipin IgG Control (кат.№ 310371):

а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов

б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа

в. Каждый раз после калибровки набора

г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit

д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к кардиолипинам в GPL (G phospholipids) E/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 2-280 GPL E/мл.

В качестве порогового значения, обеспечивающего наилучшую дифференциацию пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, было использовано значение, предложенное в 2006 г. в Сиднее на 11-м

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

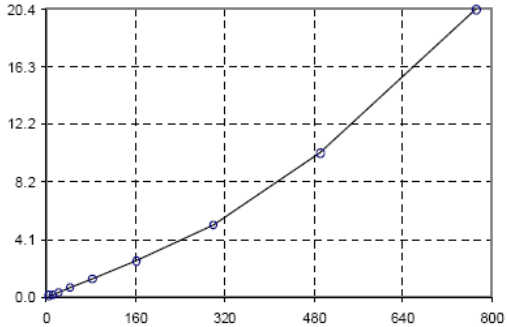
Международном Конгрессу, посвященном антифосфолипидным антителам. Значение концентрации, равное 40 GPL Е/мл, наилучшим образом отражает риск клинических проявлений и учитывает тот факт, что многие расстройства сопровождаются низкими положительными значениями концентрации антител.
Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам ниже 20 GPL Е/мл должны расцениваться, как отрицательные. Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам от 20 до 39,9 GPL Е/мл должны расцениваться, как низко положительные.
Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам от 40 до 79,9 GPL Е/мл должны расцениваться, как умеренно положительные.
Пробы с концентрацией IgG к кардиолипинам равной или большей 80 GPL Е/мл должны расцениваться, как высоко положительные.
Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что в кровотоке пациента отсутствуют антитела к кардиолипинам.
Низкие концентрации IgG к кардиолипинам наблюдаются у больных системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, не имеющих признаков тромбоза или выкидышей. Ретроспективные исследования показали, что концентрации антител к кардиолипинам от умеренных до высоких более строго ассоциированы с антифосфолипидным синдромом.
Внимание: результаты, полученные с использованием набора реактивов LIAISON® Cardiolipin IgG, нельзя интерпретировать вместе с результатами, полученными на наборах других производителей.

14. Стандартизация против препарата IgG Саппоро(HCAL).

В рамках дальнейших шагов после 11-го Международного Конгресса, посвященного антифосфолипидным антителам, стандарт Саппоро (HCAL) был рекомендован в качестве международного стандарта контроля качества IgG к кардиолипинам. Стандарт Саппоро состоит из химерных мышиных моноклональных IgG, продуцируемых пролиферирующей клеточной линией, и доступен для приобретения; концентрация антител в µг/мл приводится на этикетке флакона.
Для сравнения величин концентрации антител к кардиолипинам, выраженной в GPL Е/мл (LIAISON) и µг/мл (стандарт Саппоро), было проведено исследование, результаты которого приводятся ниже. Со стандартом HCAL обращались так же, как и с пробами; для исследования был приготовлен ряд разведений от 1:2 до 1:256.
Каждая проба была исследована в нескольких повторах с использованием реактивов с разными номерами серий.
Полученные результаты не являются таблицей пересчета результатов, выраженных в GPL Е/мл, в значения, выраженные в µг/мл.

GPL Е/мл	Стандарт Саппоро, µг/мл
5	0,014
10	0,027
15	0,04
20	0,055
30	0,106
40	0,171
60	0,441
80	0,642
100	0,809
150	1,422
200	2,106
280	3,111

Разведение	Стандарт Саппоро, µг/мл	Среднее интенсивности флуоресценции
1	20,40	769,894
1:2	10,20	491,466
1:4	5,10	299,140
1:8	2,55	162,250
1:16	1,28	81,781
1:32	0,64	42,004
1:64	0,32	21,366
1:128	0,16	10,963
1:256	0,08	5,702



Интенсивность флуоресценции, RLU (x1000)

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

К

15. Ограничения

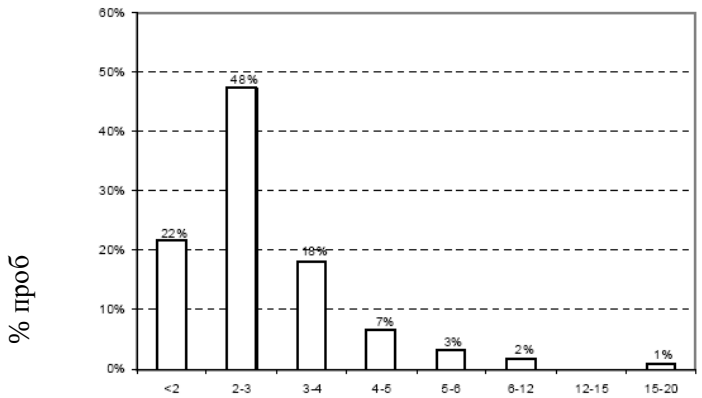
- Реагенты должны использоваться только на борту анализатора LIAISON.
- Отдельные компоненты картриджа не должны извлекаться из него.
- Реагент не должен использоваться после истечения срока годности.
- Недостоверные результаты исследований могут быть получены в случае нарушения правил забора и хранения образцов.
- Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
- Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
- Диагностика антифосфолипидного синдрома не должна основываться только на определении антител к кардиолипинам. Низко положительные результаты могут наблюдаться у пациентов, страдающих системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, так же как и у больных с широким спектром других нарушений, не сопровождающихся тромбозом или прерыванием беременности. Определение волчаночного антикоагулянта или антител к β_2-гликопротеину I является другим достоверным лабораторным критерием. При окончательной постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
- Наличие антифосфолипидного синдрома сомнительно, если клинические симптомы проявляются после менее 12 недель или более 5 лет от момента получения положительного результата теста на антитела к фосфолипидам. Временный синтез антифосфолипидных антител как вторичное явление, что нередко наблюдается в клинической практике, может привести к ошибочной трактовке результатов. Повторяемость положительного результата – важное условие: в случае, если результат однократного определения антител к кардиолипинам положителен, необходимо провести повторный забор крови через подходящий интервал времени.
- У серопозитивных по сифилису пациентов или больных в активной фазе заболевания может наблюдаться повышенное количество IgG к кардиолипинам. Для подтверждения специфичности результата необходимо провести дополнительные серологические исследования, позволяющие исключить сифилис.

16. Ожидаемые значения.

Все приведенные ниже данные могут быть использованы только в качестве ориентировочных.

Негативная популяция.

120 случайным образом выбранных доноров крови были протестированы с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG. Полученные значения распределились следующим образом (см. график ниже): 99%-я перцентиль составила 10,4 GPL Е/мл, максимальное значение – 16,6 GPL Е/мл. Данные результаты отражают только исследованную популяцию, поэтому могут использоваться только в качестве ориентировочных. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию.



16.2.Клиническая популяция

Исследование 1. Первоначальная оценка диагностической чувствительности была проведена путем тестирования 35 проб пациентов, страдающих первичным антифосфолипидным синдромом, и 35 проб пациентов с вторичным антифосфолипидным синдромом, сопровождающимся системной красной волчанкой. Параллельно с набором LIAISON® Cardiolipin IgG для тестирования проб был использован коммерчески доступный набор ACA IgG ELISA.

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

Четыре отрицательных и 66 положительных результатов было получено в популяции пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG, тогда как результаты, полученные в той же популяции с помощью набора ACA IgG ELISA, распределились следующим образом: 8 отрицательных, 3 сомнительных и 59 положительных. Диагностическая чувствительность составила 94,3% (95% доверительный интервал: 86-98,4%).

LIASON® Cardiolipin IgG	Количество проб (%)	95% доверительный интервал	ACA IgG ELISA	Количество проб (%)	95% доверительный интервал
Отрицательные результаты (<20 GPL E/мл)	4/70 (5,7%)	1,6-14,0	Отрицательные результаты (<15 GPL E/мл)	8/70 (11,4%)	5,1-21,3
Положительный результат (≥20 GPL E/мл)	66/70 (94,3%)	86,0-98,4	Сомнительный результат (15-20 GPL E/мл)	3/70 (4,3%)	8,9-12,0
			Положительный результат (≥20 GPL E/мл)	59/70 (84,3%)	73,6-91,9
0-20 GPL E/мл	4/70 (5,7%)	1,-14,0	0-20 GPL E/мл	11/70 (15,7%)	1,2-32,8
20-40 GPL E/мл	2/70 (2,9%)		20-40 GPL E/мл	15/70 (21,4%)	12,5-32,9
40-80 GPL E/мл	0/70 (0%)	0,4-10,0	40-80 GPL E/мл	20/70 (28,6%)	18,4-40,6
>80 GPL E/мл	64/70 (91,4%)	82,2-96,8	>80 GPL E/мл	24/70 (34,3%)	23,4-46,6

Исследование 2. Первая популяция была сформирована из 200 проб, полученных из ревматологического центра от пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG и доступных на рынке наборов ACA IgG ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 20 GPL E/мл приведен в таблице 1. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех CE-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 12 противоречивых результатов (6,0%; 95% доверительный интервал: 3,1-10,2%). Окончательные результаты сведены в таблице 2.

Из семи проб, отрицательных по тесту LIAISON и слабоположительных по тесту ELISA, две были классифицированы как отрицательные, четыре как положительные и одна осталась сомнительной.

Из семи проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, пять были классифицированы как отрицательные и две остались сомнительными.

Из двух проб, положительных по тесту LIAISON и отрицательных по тесту ELISA, одна проба была классифицирована как отрицательная и одна осталась сомнительной.

Следовательно, четыре пробы остались сомнительными, и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 1. Первоначальные результаты

		ACA IgG ELISA			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgG	-	169	7	7	183
	+	2	0	15	17
	Итого	171	7	22	**200**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	169/171	98,8	95,8-99,9
Согласование по положительным результатам	15/22	68,2	45,2-86,1
Суммарно	184/200	92,0	87,4-95,4

Таблица 2. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgG ELISA без сомнительных			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgG	-	176	3	4	183
	+	1	1	15	17
	Итого	177	4	19	**200**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	176/177	99,4	96,9-100
Согласование по положительным результатам	15/19	78,9	54,4-94,0
Суммарно	191/196	97,4	94,1-99,2

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

Исследование 3. Вторая популяция была сформирована из 260 проб, полученных из большой лаборатории в результате скрининговых исследований пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgG и доступных на рынке наборов ACA IgG ELISA.
Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 20 GPL E/мл приведен в таблице 3. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех CE-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 5 противоречивых результатов (1,9%; 95% доверительный интервал: 0,6-4,4%). Окончательные результаты сведены в таблице 4.
Из трех проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, одна была классифицирована как положительная и две осталась сомнительной.
Одна проба, положительная по тесту LIAISON и отрицательная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.
Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, осталась сомнительной. Следовательно, три пробы остались сомнительными и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 3. Первоначальные результаты

		ACA IgG ELISA			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgG	-	252	3	0	255
	+	1	1	3	5
	Итого	253	4	3	**260**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	252/253	99,6	97,8-100,0
Согласование по положительным результатам	3/3	100,0	29,2-100,0
Суммарно	255/260	98,1	95,6-99,4

Таблица 4. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgG ELISA без сомнительных			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgG	-	252	2	1	255
	+	0	1	4	5
	Итого	252	3	5	**260**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	252/252	100,0	98,6-100,0
Согласование по положительным результатам	4/5	80,0	28,4-99,5
Суммарно	256/257	99,6	97,8-100,0

17. Ожидаемые значения.

17.1. **Аналитическая специфичность**

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице образца (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки образца) или перекрестно-реактивные антитела.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ или состояний показали, что на эффективность анализа не влияли антикоагулянты (ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг / дл гемоглобина), липемия (до триглицеридов до 3000 мг / дл), билирубинемия (до 20 мг / дл билирубина) или циклами замораживания-оттаивания образцов. Однако по практическим причинам образцы с высокой степенью гемолиза или липемии не следует тестировать.

Перекрестные реакции. Как правило, наличие потенциально перекрестно-реактивных антител не влияет на анализ.

Исследованные популяции образцов были: (a) 15 образцов, положительных на иммуноглобулины, специфичные для аутоиммунных заболеваний; (б) 20 образцов, полученных от пациентов с ревматическими заболеваниями; (c) 49 образцов, положительных по тесту Rapid Plasma Reagin (RPR), содержащих иммуноглобулины, специфичные для Treponema pallidum; (d) 60 образцов, положительных на иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как hCMV, EBV, VZV, HSV-1/2, вирус краснухи, Toxoplasma gondii, Borrelia burgdorferi. Все вышеупомянутые потенциально перекрестно-реактивные образцы были оценены как отрицательные, за исключением одного положительного по тесту RPR (1/49, 2%), который был оценен как низкий положительный по тесту LIAISON® Cardiolipin IgG.

17.2 Точность

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

Различные образцы, содержащие различные концентрации конкретного аналита, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость. Двадцать повторов были выполнены в одном прогоне для оценки внутренней повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	E	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Число определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	3.3	73.2	84.2	151.3	237.8	4.0	75.9
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.27	2.29	4.18	4.05	17.98	0.22	5.73
Коэффициент вариации (%)	8.4	3.1	5.0	2.7	7.6	5.4	7.6
Минимальное значение (GPL E/мл)	2.9	65.7	75.8	142.0	167.0	3.5	67.7
Максимальное значение (GPL E/мл)	3.9	76.8	91.0	158.0	256.0	4.3	85.0

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (один или два прогона в день) с тремя различными партиями интеграла для оценки воспроизводимости. Испытания проводились на двух площадках, дома (участок 1) и в независимой лаборатории (участок 2) с использованием одних и тех же инструментов.

Воспроизводимость – участок 1	F	G	H	I	J	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Лот 1							
Число определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	3.9	4.4	87.7	126.8	199.0	2.6	77.7
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.80	1.23	10.85	14.91	40.28	0.51	5.67
Коэффициент вариации (%)	20.5	27.9	12.4	11.8	20.2	20.2	7.3
Минимальное значение (GPL E/мл)	3.0	2.9	67.0	98.9	144.4	1.7	65.5
Максимальное значение (GPL E/мл)	5.6	6.6	108.9	153.5	267.0	3.9	86.0
Лот 2							
Число определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	3.9	4.4	94.6	127.2	209.6	2.6	62.4
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.58	1.48	5.91	11.53	26.55	0.70	3.89
Коэффициент вариации (%)	15.0	33.7	6.3	9.1	12.7	26.7	6.2
Минимальное значение (GPL E/мл)	3.2	2.3	83.2	105.8	171.8	1.9	52.9
Максимальное значение (GPL E/мл)	5.1	8.0	103.0	151.0	259.0	4.9	68.4
Лот 3							
Число определений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	5.2	5.8	88.2	129.2	222.9	4.4	75.2
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	1.21	1.55	9.33	16.91	39.07	1.51	5.61
Коэффициент вариации (%)	23.0	26.5	10.6	13.1	17.5	34.5	7.5
Минимальное значение (GPL E/мл)	3.3	3.3	71.1	105.0	171.9	3.0	59.0
Максимальное значение (GPL E/мл)	7.1	10.0	109.0	160.0	277.0	8.9	84.0
Коэффициент вариации между лотами (%)	17.3	16.6	4.3	1.0	5.7	32.5	11.4

Воспроизводимость – участок 2	A	B	C	D	E
Число определений	20	19	18	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	61.0	127.4	202.2	1.1	61.1
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	7.08	17.46	36.39	0.31	6.94
Коэффициент вариации (%)	11.6	13.7	18.0	28.6	11.4
Минимальное значение (GPL E/мл)	45.3	88.0	147.0	0.5	53.4
Максимальное значение (GPL E/мл)	76.9	154.0	277.0	1.8	75.8

17.3. Перенос

Эффект переноса был исследован путем тестирования пяти отрицательных образцов до и после четырех высоко положительных образцов с оценкой выше диапазона измерения. Полученные результаты показывают, что при использовании анализатора LIAISON® перенос не наблюдается.

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

17.4. Эффект высокой дозы насыщения

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации ниже реальных. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются стабильно высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивали путем тестирования двух образцов с высоким титром, положительных по шкале IgG кардиолипина, выше диапазона измерений. Все образцы привели к оценочным значениям концентрации выше диапазона измерений, которые можно было бы ожидать с сыворотками с высоким титром, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Cardiolipin IgM (310380)
IgM к кардиолипинам

1. Назначение

Полуколичественное определение иммуноглобулинов класса M (IgM) к кардиолипинам в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®. **Использовать только для "*in vitro*" диагностики.**

2. Введение

Антитела к фосфолипидам образуют обширную и гетерогенную группу иммунглобулинов, обнаружение которых в крови пациентов, страдающих артериальным и венозным тромбозом, а также акушерскими осложнениями, указывает на наличие антифосфолипидного синдрома (АФС). Этот синдром был впервые описан в 1983 году Грэхемом Хьюзом как антикардиолипиновый синдром. Термин «антикардиолипиновый» был заменен понятием «антифосфолипидный» после того, как стало очевидным, что за клинические проявления антифосфолипидного синдрома ответственны не только антитела к кардиолипинам, но и другим фосфолипидам. Антифосфолипидный синдром называют первичным в случае, если отсутствуют иные нарушения, его вызвавшие, и наоборот, если антифосфолипидный синдром сопровождается другими аутоиммунными заболеваниями, особенно системной красной волчанкой, его называют вторичным.
Острый синдром закупорки сосудов, затрагивающий многие органы, наблюдается у небольшого количества пациентов, вырабатывающих антитела к кардиолипинам, и называется катастрофическим антифосфолипидным синдромом.
Результат теста на антитела к кардиолипинам может быть положительным в случае многих нарушений, в том числе заболеваний соединительной ткани и инфекционных. Данные клинической практики позволяют предположить, что многократные и стабильные положительные результаты тестов на антитела к фосфолипидам указывают на более тяжелое развитие болезни. Однако согласно классификационному критерию, определяющему антифосфолипидный синдром, положительный результат теста на антикардиолипиновые антитела имеет клиническое значение, только если он сопровождается тромбозом и повторяющимися выкидышами.

3. Принцип метода

Метод полуколичественного определения IgM к кардиолипинам представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Комплекс высокоочищенных кардиолипинов и β_2-гликопротеина I связан с магнитными микрочастицами, мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Наличие β_2-гликопротеина, выступающего в роли кофактора, обязательно, так как кардиолипиновые антитела главным образом ориентированы против комплекса кардиолипинов с β_2-гликопротеином нежели против свободных кардиолипинов. Во время первой инкубации антитела к кардиолипинам, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат взаимодействует с IgM к кардиолипинам, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к кардиолипинам в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

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

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (1,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые комплексом высокоочищенных кардиолипинов и β_2-гликопротеина I; БСА; MES-буфер; консерванты.
Калибратор 1 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, не содержащая IgM к кардиолипинам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе (MPL E/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/дефибринированная плазма, содержащая высокую концентрацию IgM к кардиолипинам; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе (MPL E/мл) определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (13,5 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; консерванты.
Количество определений	50

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

2. Диск с инструкцией.

Необходимые материалы, не входящие в набор
Реакционные модули (каталожный номер 319130)
Набор для активации (каталожный номер 319102)
Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150)
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)
Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgM к кардиолипинам (каталожный номер 310381)
Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

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

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 48 часов при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 14 проб с различной реактивностью были 5 раз заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Предупреждение: рекомендуется провести исследование пробы сразу же после загрузки ее в анализатор.

Минимально необходимый объем 160 µл (10 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение пробы в 20 раз.
2. Раскапывание магнитных частиц в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Добавление калибраторов, контролей или разведенных проб
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.

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

7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.

Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310381). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов.

Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к кардиолипинам в MPL (M phospholipids) Е/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 2-255 MPL Е/мл.

В качестве порогового значения, обеспечивающего наилучшую дифференциацию пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, было использовано значение, предложенное в 2006 г. в Сиднее на 11-м Международном Конгрессу, посвященном антифосфолипидным антителам. Значение концентрации, равное 40 MPL Е/мл наилучшим образом отражает риск клинических проявлений и учитывает тот факт, что многие расстройства сопровождаются низкими положительными значениями концентрации антител.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам ниже 13 MPL Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 13 до 14,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно для подтверждения первоначального результата. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови для дальнейших исследований в зависимости от рекомендаций лечащего врача.*

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 15 до 39,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как низко положительные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам от 40 до 79,9 MPL Е/мл должны расцениваться, как умеренно положительные.

Пробы с концентрацией IgM к кардиолипинам равной или большей 80 MPL Е/мл должны расцениваться, как высоко положительные.

Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что в кровотоке пациента отсутствуют антитела к кардиолипинам.

Низкие концентрации IgM к кардиолипинам наблюдаются у больных системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, не имеющих признаков тромбоза или выкидышей. Ретроспективные исследования показали, что концентрации антител к кардиолипинам от умеренных до высоких более строго ассоциированы с антифосфолипидным синдромом.

Внимание: результаты, полученные с использованием набора реактивов LIAISON® Cardiolopin IgM, нельзя интерпретировать вместе с результатами, полученными на наборах других производителей.

14. Стандартизация против препарата IgM Саппоро (EY2C9)

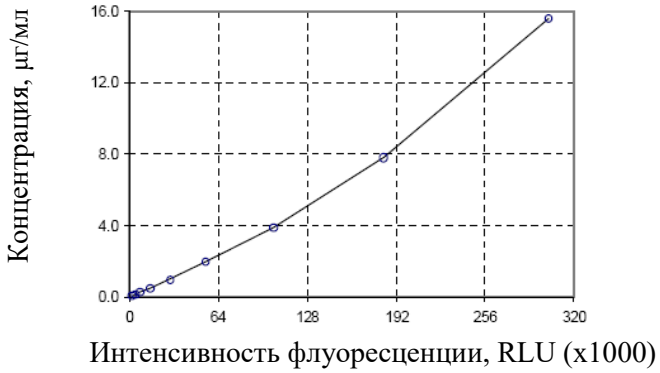
В рамках дальнейших шагов после 11-го Международного Конгресса, посвященного антифосфолипидным антителам, стандарт Саппоро (HCAL) был рекомендован в качестве международного стандарта контроля качества IgM к кардиолипинам. Стандарт Саппоро состоит из химерных мышиных моноклональных IgM, продуцируемых пролиферирующей клеточной линией, и доступен для приобретения; концентрация антител в μг/мл приводится на этикетке флакона.

Для сравнения величин концентрации антител к кардиолипинам, выраженной в MPL Е/мл (LIAISON) и μг/мл (стандарт Саппоро), было проведено исследование, результаты которого приводятся ниже. Со стандартом EY2C9 обращались так же, как и с пробами; для исследования был приготовлен ряд разведений от 1:2 до 1:256. Каждая проба была исследована в нескольких повторах с использованием реактивов с разными номерами серий. Полученные результаты не являются таблицей пересчета результатов, выраженных в MPL Е/мл, в значения, выраженные в μг/мл.

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

MPL Е/мл	Стандарт Саппоро, μг/мл
5	0,29
10	0,55
15	0,86
20	1,17
30	1,79
40	2,39
60	3,54
80	4,80
100	6,15
150	9,43
200	12,47
255	15,55

Разведение	Стандарт Саппоро, μг/мл	Среднее интенсивности флуоресценции
1	15,06	301,337
1:2	7,80	182,987
1:4	3,90	103,879
1:8	1,95	54,947
1:16	0,98	29,127
1:32	0,49	15,018
1:64	0,24	7,736
1:128	0,12	3,994
1:256	0,06	2,191



15. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Диагностика антифосфолипидного синдрома не должна основываться только на определении антител к кардиолипинам. Низко положительные результаты могут наблюдаться у пациентов, страдающих системной красной волчанкой и другими аутоиммунными заболеваниями, так же как и у больных с широким спектром других нарушений, не сопровождающихся тромбозом или прерыванием беременности. Определение волчаночного антикоагулянта или антител к β_2-гликопротеину I является другим достоверным лабораторным критерием. При окончательной постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
Наличие антифосфолипидного синдрома сомнительно, если клинические симптомы проявляются после менее 12 недель или более 5 лет от момента получения положительного результата теста на антитела к фосфолипидам. Временный синтез антифосфолипидных антител как вторичное явление, что нередко наблюдается в клинической практике, может привести к ошибочной трактовке результатов. Повторяемость положительного результата – важное условие: в случае, если результат однократного определения антител к кардиолипинам положителен, необходимо провести повторный забор крови через подходящий интервал времени.
У серопозитивных по сифилису пациентов или больных в активной фазе заболевания может наблюдаться повышенное количество IgM к кардиолипинам. Для подтверждения специфичности результата необходимо провести дополнительные серологические исследования, позволяющие исключить сифилис.

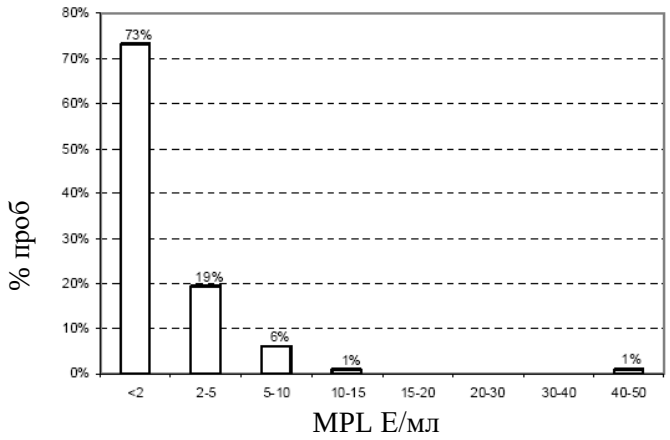
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

16. Ожидаемые значения.

Все приведенные ниже данные могут быть использованы только в качестве ориентировочных.

Негативная популяция.

120 случайным образом выбранных доноров крови были протестированы с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM. Полученные значения распределились следующим образом (см. график ниже): 99%-я перцентиль составила 12,8 MPL E/мл. Концентрация одной пробы, положительной по трем CE-маркированным тестам, составила 42,4 MPL E/мл. Данные результаты отражают только исследованную популяцию, поэтому могут использоваться только в качестве ориентировочных. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию.



Клиническая популяция

Исследование 1. Первоначальная оценка диагностической чувствительности была проведена путем тестирования 35 проб пациентов, страдающих первичным антифосфолипидным синдромом, и 35 проб пациентов с вторичным антифосфолипидным синдромом, сопровождающимся системной красной волчанкой. Параллельно с набором LIAISON® Cardiolipin IgM для тестирования проб был использован коммерчески доступный набор ACA IgM ELISA.

47 отрицательных, 2 сомнительных и 21 положительных результатов было получено в популяции пациентов, страдающих антифосфолипидным синдромом, с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM, тогда как результаты, полученные в той же популяции с помощью набора ACA IgM ELISA, распределились следующим образом: 33 отрицательных, 12 сомнительных и 25 положительных. Диагностическая чувствительность составила 30% (95% доверительный интервал: 19,6-42,1%).

LIASON® Cardiolipin IgM	Количество проб (%)	95% доверительный интервал	ACA IgM ELISA	Количество проб (%)	95% доверительный интервал
Отрицательные результаты (<13 MPL E/мл)	47/70 (67,4%)	54,8-77,8	Отрицательные результаты (<12,5 MPL E/мл)	33/70 (47,1%)	35,1-59,5
Сомнительный результат (≥13-14,9 MPL E/мл)	2/70 (2,9%)	0,4-10,0	Сомнительный результат (12,5-20 MPL E/мл)	12/70 (17,1%)	9,1-28,0
Положительный результат (≥15 MPL E/мл)	21/70 (30,0%)	19,6-42,1	Положительный результат (≥20 MPL E/мл)	25/70 (35,7%)	24,6-48,1
0-20 MPL E/мл	50/70 (71,4%)	1,-14,0	0-20 MPL E/мл	45/70 (64,3%)	51,9-75,4
20-40 MPL E/мл	6/70 (8,6%)		20-40 MPL E/мл	6/70 (8,6%)	3,2-17,8
40-80 MPL E/мл	5/70 (7,1%)	0,4-10,0	40-80 MPL E/мл	9/70 (12,9%)	6,0-23,0
>80 MPL E/мл	9/70 (12,9%)	82,2-96,8	>80 MPL E/мл	10/70 (14,3%)	7,1-24,8

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

Исследование 2. Первая популяция была сформирована из 200 проб, полученных из ревматологического центра от пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM и доступных на рынке наборов ACA IgM ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 15 MPL E/мл приведен в таблице 1. Результаты в диапазоне 13,0-14,9 MPL E/мл классифицировались как сомнительные. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех CE-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 42 противоречивых результатов (21,0%; 95% доверительный интервал: 15,6-27,3%). Окончательные результаты сведены в таблице 2.

Из 28 проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, 23 были классифицированы как отрицательные и 5 остались сомнительными.

Из 13 проб, отрицательных по тесту LIAISON и положительных по тесту ELISA, три были классифицированы как отрицательные, семь как положительные и три остались сомнительными.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, осталась сомнительной.

Следовательно, девять проб остались сомнительными, и потому не были включены в приведенные данные.

Таблица 1. Первоначальные результаты

		ACA IgM ELISA			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgM	-	148	28	13	189
	±	0	0	0	0
	+	0	1	10	11
	Итого	148	29	23	**200**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	148/148	100,0	97,5-100,0
Согласование по положительным результатам	10/23	43,5	23,2-65,5
Суммарно	158/200	79,0	72,7-84,4

Таблица 2. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgM ELISA без сомнительных			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgM	-	174	8	7	189
	±	0	0	0	0
	+	0	1	10	11
	Итого	174	9	17	**200**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	174/174	99,4	97,9-100
Согласование по положительным результатам	10/17	58,9	33,0-81,6
Суммарно	184/191	96,1	92,2-98,4

Исследование 3. Вторая популяция была сформирована из 259 проб, полученных из большой лаборатории в результате скрининговых исследований пациентов с подозрением на антифосфолипидный синдром, и была исследована с использованием набора LIAISON® Cardiolipin IgM и доступных на рынке наборов ACA IgM ELISA.

Первоначальный результат, с использованием в качестве порогового значения 15 GPL E/мл приведен в таблице 3. Результаты в диапазоне 13,0-14,9 MPL E/мл классифицировались как сомнительные. Согласующиеся результаты, полученные с помощью двух из трех CE-маркированных ELISA наборов, были использованы для объяснения 44 противоречивых результатов (17,0%; 95% доверительный интервал: 12,6-22%). Окончательные результаты сведены в таблице 4.

Из 28 проб, отрицательных по тесту LIAISON и сомнительных по тесту ELISA, 25 были классифицированы как отрицательные и три остались сомнительными.

Из 10 проб, отрицательных по тесту LIAISON и положительных по тесту ELISA, 7 были классифицированы как отрицательные и три как положительные.

Одна проба, сомнительная по тесту LIAISON и отрицательная по тесту ELISA, была классифицирована как отрицательная.

Одна проба, сомнительная по тесту LIAISON и положительная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.

Из 2 проб, положительных по тесту LIAISON и отрицательных по тесту ELISA, 1 была классифицирована как отрицательная и одна осталась сомнительной.

Одна проба, положительная по тесту LIAISON и сомнительная по тесту ELISA, была классифицирована как положительная.

Следовательно, пять проб остались сомнительными и потому не были включены в приведенные данные.

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

Таблица 3. Первоначальные результаты

		ACA IgM ELISA			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgM	-	213	28	10	251
	±	1	1	1	3
	+	2	1	2	5
	Итого	216	30	13	**259**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	213/216	98,6	96,0-99,7
Согласование по положительным результатам	2/13	15,4	1,9-45,4
Суммарно	184/200	83,4	78,3-87,7

Таблица 4. Данные после объяснения сомнительных результатов

		ACA IgM ELISA без сомнительных			
		-	±	-	Итого
LIAISON Cl IgM	-	245	3	3	251
	±	1	1	1	3
	+	1	1	3	5
	Итого	247	5	7	**259**

Согласование	Кол-во	%	95% Дов. ин.
Согласование по отрицательным результатам	245/247	98,0	95,5-88,4
Согласование по положительным результатам	3/7	42,9	9,9-81,6
Суммарно	248/254	97,6	94,9-99,1

17. Ожидаемые значения.

17.1. **Аналитическая специфичность**

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице образца (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки образца) или перекрестно-реактивные антитела.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ или состояний показали, что на эффективность анализа не влияли антикоагулянты (ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг / дл гемоглобина), липемия (до триглицеридов до 3000 мг / дл), билирубинемия (до 20 мг / дл билирубина) или циклами замораживания-оттаивания образцов. Однако по практическим причинам образцы с высокой степенью гемолиза или липемии не следует тестировать.

Перекрестные реакции. Как правило, наличие потенциально перекрестно-реактивных антител не влияет на анализ.

Исследованные популяции образцов были: (a) 15 образцов, положительных на иммуноглобулины, специфичные для аутоиммунных заболеваний; (б) 20 образцов, полученных от пациентов с ревматическими заболеваниями; (c) 49 образцов, положительных по тесту Rapid Plasma Reagin (RPR), содержащих иммуноглобулины, специфичные для Treponema pallidum; (d) 60 образцов, положительных на иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как hCMV, EBV, VZV, HSV-1/2, вирус краснухи, Toxoplasma gondii, Borrelia burgdorferi. Все вышеупомянутые потенциально перекрестно-реактивные образцы были оценены как отрицательные.

17.2 Точность

Различные образцы, содержащие различные концентрации конкретного аналита, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость. Двадцать повторов были выполнены в одном прогоне для оценки внутренней повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	1.0	37.5	39.1	104.8	2.0	47.5
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.29	3.36	2.45	4.94	0.25	2.69
Коэффициент вариации (%)	28.0	9.0	6.3	4.7	12.9	5.7
Минимальное значение (GPL E/мл)	0.6	32.2	34.2	97.0	1.6	43.8
Максимальное значение (GPL E/мл)	1.5	45.0	42.9	116.0	2.5	54.2

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (один или два прогона в день) с тремя различными партиями интеграла для оценки воспроизводимости. Испытания проводились на двух площадках, дома (участок 1) и в независимой лаборатории (участок 2) с использованием одних и тех же инструментов.

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

Воспроизводимость – участок 1	E	F	G	H	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Лот 1						
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	1.1	36.7	42.1	131.0	1.5	45.1
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.38	3.74	2.54	16.34	0.24	2.49
Коэффициент вариации (%)	33.8	10.2	6.0	12.5	16.7	5.5
Минимальное значение (GPL E/мл)	0.6	22.2	35.4	110.6	1.0	41.8
Максимальное значение (GPL E/мл)	2.0	41.4	46.9	159.0	1.9	49.0
Лот 2						
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	1.5	36.2	41.0	111.9	1.5	42.1
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.24	3.76	2.54	7.94	0.27	2.51
Коэффициент вариации (%)	16.2	10.4	6.2	7.1	18.5	6.0
Минимальное значение (GPL E/мл)	1.2	24.0	33.9	90.0	1.1	37.6
Максимальное значение (GPL E/мл)	2.1	42.0	44.0	124.0	1.9	46.9
Лот 3						
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	2.1	38.9	45.7	130.2	2.4	48.3
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.28	3.51	3.18	10.40	0.52	3.04
Коэффициент вариации (%)	13.4	9.0	6.9	8.0	24.1	6.3
Минимальное значение (GPL E/мл)	1.5	30.5	37.7	103.0	1.4	43.4
Максимальное значение (GPL E/мл)	2.7	43.3	50.9	145.8	3.4	55.9
Коэффициент вариации между лотами (%)	19.2	9.9	6.4	9.3	19.1	5.9

Воспроизводимость – участок 2	I	J	K	L	M	N
Число определений	20	19	19	20	20	20
Среднее значение (GPL E/мл)	1.5	16.1	37.4	103.1	1.2	33.8
Стандартное отклонение (GPL E/мл)	0.27	2.23	5.05	13.37	0.17	4.28
Коэффициент вариации (%)	18.5	13.8	13.5	13.0	13.9	12.7
Минимальное значение (GPL E/мл)	0.9	11.2	26.9	72.8	0.9	23.9
Максимальное значение (GPL E/мл)	1.9	18.9	43.9	121.0	1.5	41.7

17.3. Перенос

Эффект переноса был исследован путем тестирования пяти отрицательных образцов до и после четырех высоко положительных образцов с оценкой выше диапазона измерения. Полученные результаты показывают, что при использовании анализатора LIAISON® перенос не наблюдается.

17.4. Эффект высокой дозы насыщения

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации ниже реальных. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются стабильно высокими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивали путем тестирования двух образцов с высоким титром, положительных по шкале IgM кардиолипина, выше диапазона измерений. Все образцы привели к оценочным значениям концентрации выше диапазона измерений, которые можно было бы ожидать с сыворотками с высоким титром, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Borrelia IgG(310880)
IgG к боррелии

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgG к возбудителю боррелиоза *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*) в человеческой сыворотке, плазме и спинномозговой жидкости (СМЖ) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. ВВЕДЕНИЕ

Обнаруженная в 1982 году бактерия *Borrelia burgdorferi* является этиологическим возбудителем боррелиоза Лайма, болезни, передающейся посредством различных видов клещей рода Иксодовых. Боррелиоз Лайма представляет собой мультисистемное нарушение, способное затронуть ряд органов, таких как кожа, нервная система, суставы и сердечно-сосудистая система. Даже несмотря на то, что спирохета – возбудитель болезни Лайма – вызывает мощный иммунный ответ, *Borrelia* выживает и остается в кровотоке инфицированных пациентов. Подобно сифилису течение болезни Лайма можно разделить на несколько клинических стадий, от ранней до поздней инфекции:
– Стадия 1: поражение кожи в месте укуса клеща; ранняя инфекция с локализованной экзантемой (хроническая мигрирующая эритема), которая при отсутствии лечения может перейти в рассеянную инфекцию.
– Стадия 2: неврологические нарушения (нейроборрелиоз).
– Стадия 3: артрит, который может наблюдаться и через несколько лет после инфицирования.
Схожесть клинических симптомов боррелиоза Лайма и прочих не связанных с ним болезней вызывает значительный клинический интерес. Диагностика боррелиоза на основании клинических признаков может быть затруднена, особенно в отсутствии в анамнезе сведений о клещевом укусе или хронической мигрирующей эритеме. Помимо этого, болезнь может протекать бессимптомно вплоть до последней стадии. Когда хроническая мигрирующая эритема отсутствует, клинические проявления боррелиоза схожи с симптомами гранулоцитарного эрлихиоза человека, что может стать причиной ошибочного диагноза, особенно в случае совпадения географических зон распространения заболеваний.
Вследствие всего выше сказанного клиницисты для постановки диагноза используют определение антител. С использованием обработанных ультразвуком клеток *Borrelia burgdorferi* была продемонстрирована возможность получения ложноположительных результатов из-за перекрестной реактивности специфических антител с белками, имеющими большую степень гомологии с различными бактериальными патогенами, особенно *Treponema pallidium*, возбудителя сифилиса. Диагностические тесты, использующие в качестве антигена лизаты бактериальных клеток, даже полученные при разрушении клеток различных штаммов *Borrelia burgdorferi*, часто не позволяют получить определенные результаты на ранней стадии инфицирования.
В наборах реактивов LIAISON® Borrelia используются специфические рекомбинантные антигены *Borrelia burgdorferi*, полученные в *E.coli*, для увеличения точности диагностики болезни Лайма. Среди отличительных черт набора реактивов LIAISON® Borrelia IgM Quant следует отметить то, что поверхность твердой фазы покрыта белком внешней стороны оболочки бактерии OspC, иммунодоминантным антигеном для синтеза IgM во время ранней фазы инфекции, а также недавно выявленным антигеном боррелии VlsE (variable major protein-like sequence, expressed; вариабельная большая белок-подобная последовательность, экспрессированная). Магнитные частицы набора LIAISON® Borrelia IgG покрыты только антигеном VlsE. VlsE представляет собой липопротеин внешней стороны оболочки клетки, которая, как считается, играет основную роль в формировании иммунного ответа в ходе болезни Лайма. Молекула антигена состоит из консервативных (образующих *in vivo* трансмембранные домены), вариабельных и постоянных участков (экспонированных на внешнюю сторону бактериальной мембраны). Вариабельные участки постоянно претерпевают изменения в аминокислотной последовательности за счет рекомбинации во время инфицирования. Было показано, что антигенные вариации поверхностных белков являются важным механизмом уклонения от иммунного ответа. Шесть постоянных участков (IR 1-6) располагаются внутри вариабельного домена и сохраняются неизменными среди всех штаммов и генотипов *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*). У живой спирохеты рода *Borrelia* постоянные участки маскированы вариабельными, и, тем самым, защищены от атак иммунной системы хозяина. Бактериальная клетка обрабатывается с помощью антиген-презентирующих клеток. Что интересно, постоянные участки являются иммунодоминантными антигенами в развитии иммунного ответа в ходе боррелиоза Лайма. Иммунная система больных боррелиозом Лайма постоянно и в большом количестве продуцирует антитела против VlsE, даже на ранней стадии заболевания. Рекомбинантный VlsE является наиболее подходящим маркером для лабораторной диагностики раннего и позднего иммунного ответа на боррелиоз Лайма и отличается высокой диагностической специфичностью и чувствительностью. Определение специфических антител к *Borrelia burgdorferi* в СМЖ имеет бóльшую диагностическую значимость по сравнению с определением в сыворотке и плазме и в совокупности с другими лабораторными показателями считается маркером интратекально-синтезируемых антител (т.е. нейроборрелиоза).

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi* представляет собой непрямой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Рекомбинантные антигены, специфичные для *Borrelia burgdorferi,* связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации IgG к *Borrelia burgdorferi*, присутствующие в калибраторах, образцах и контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации молекулы конъюгата антител взаимодействуют со специфическими IgG, иммобилизованными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к

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

реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к *Borrelia burgdorferi* в калибраторах, контролях и пробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантным антигеном *Borrelia burgdorferi* VlsE (полученным в *E.coli*); БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (3,8 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая низкую концентрацию IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi*; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (3,8 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая высокую концентрацию IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi*; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатно-солевой буфер; 0,2% ProClin® 300; консерванты.
Количество тестов	100

Все реактивы готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgG к боррелии (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310881)
Контроль IgG к боррелии в ликворе (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310882)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не применяйте косметику в лаборатории проведения анализа.
Не пипетируйте ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом, предварительно надев лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после каждого анализа.
Избегайте разбрызгивания или выделения аэрозолей. Все капли биологического реагента должны быть удалены раствором гипохлорита натрия, содержащего 0,5% активного хлора, а используемые средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекционных заболеваний. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и инструкциями. Проверьте эффективность цикла стерилизации/ дезактивации.

Не используйте наборы или компоненты после срока, указанного на этикетке.

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

В соответствии с нормами ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL1, CAL 2, CONJ , DILSPE
КЛАССИФИКАЦИЯ	Чувствительность кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ ПИКТО-ГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ ВОЗ-ДЕЙСТИВИЯ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.
ИНФОРМАЦИЯ О МЕРАХ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / спрея. P280 Надеть защитные перчатки / защитную одежду / средства за- щиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием постирать загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предпи-санные в соответствии со Статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008)	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247- 500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Законом ЕС 1272/2008 (CLP), SORB обозначается как EUH210 в паспортах безопасности вещества, которые предоставляются по запросу. Дополнительную ин- формацию см. в паспортах безопасности вещества на сайте www.diasorin.com

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

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

КОНТРОЛЬ
Обратитесь к инструкции по применению LIAISON® Borrelia IgG и Borrelia IgG для контроля правильного приготовления. и инструкции по обработке.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. Запрещается использование одного интеграла на разных анализаторах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).
Спинномозговая жидкость. Ликвор должен быть отобран асептически путем поясничной пункции в тот же день, что и сыворотка/плазма. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Значительное загрязнение пробы кровью может привести к получению ложноположительных результатов. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 8 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).
Дополнительные манипуляции с пробой не требуются, так как перед исследованием анализатор автоматически разводит пробу СМЖ в соотношении 1:5.

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибраторов содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибраторов содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Название файла исследования для методики измерения концентрации IgG к боррелии в сыворотке или плазме **Bor-G**.
Название файла исследования для методики измерения концентрации IgG к боррелии в СМЖ **BoGCSF**.

Анализатор работает следующим образом:

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

Сыворотка или плазма	Цереброспинальная жидкость
1. Внесите калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль. 2. Распределите покрытые магнитные частицы. 3. Распределите образец разбавителя. 4. Инкубировать. 5. Промойте с помощью жидкости Wash / System. 6. Внесите конъюгат в реакционный модуль. 7. Инкубировать. 8. Промойте с помощью жидкости Wash / System. 9. Добавьте стартовый комплект и измерьте излучаемый свет.	1. Внесите контроли или образцы в реакционный модуль. 2. Распределите покрытые магнитные частицы. 3. Распределите образец разбавителя. 4. Инкубировать. 5. Промойте с помощью жидкости Wash / System. 6. Внесите конъюгат в реакционный модуль. 7. Инкубировать. 8. Промойте с помощью жидкости Wash / System. 9. Добавьте стартовый комплект и измерьте излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® следует запускать по отдельности для контроля эффективности анализа. Контроль качества должен выполняться с помощью LIAISON® Borrelia IgG и Borrelia IgG Liquor.
(a) по крайней мере, один раз в день использования,
(б) всякий раз, когда используется новый интеграл реагентов,
(c) всякий раз, когда набор калибруется,
(d) всякий раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
(e) оценить адекватность работы открытого интеграла за пределами четырех недель или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.
Контрольные значения должны лежать в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контрольных элемента находятся вне ожидаемых диапазонов, калибровку следует повторять, а контрольные повторно проверять. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, неоднократно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, испытание следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты пациента не должны быть сообщены.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ (СЫВОРОТКА ИЛИ ПЛАЗМА)

13.1 Исследование Borrelia IgG (сыворотка или плазма)

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к антигенам боррелии в OE/мл (относительных единица в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Измеряемый диапазон: 5-240 OE/мл IgG к антигенам боррелии.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 10 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Пробы с концентрацией IgG к антигенам боррелии ниже 10 OE/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgG к антигенам боррелии от 10 до 15 OE/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.*
Пробы с концентрацией IgG к антигенам боррелии выше или равной 15 OE/мл должны расцениваться, как положительные.

13.2 Интерпретация результатов (сыворотка или плазма)

Отрицательный результат на IgM и/или IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi* обычно указывает на отсутствие инфицирования, но не всегда исключает возможность недавнего заражения, так как на ранних стадиях инфицирования синтез IgM может не наблюдаться или количество синтезируемых IgM не определяемо. Специфические IgM легче всего определить на ранней стадии инфекции; на более поздних стадиях их количество постепенно снижается. Стоит подчеркнуть, что на протяжении нескольких недель после инфицирования результат измерения IgM будет отрицательным. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели.
Положительный результат на IgM и/или IgG к антигенам боррелии обычно свидетельствует о контакте с патогеном (острая или прошедшая инфекция). Однако единичная проба может только помочь оценить серологический статус пациента. Изолированный положительный результат на IgM относительно часто наблюдается на ранних стадиях заболевания и редко на более поздних. Изолированный положительный результат на IgG может свидетельствовать как о болезни Лайма в активном состоянии, так и о прошедшей инфекции с персистирующими антителами (см. таблицу ниже).

Результат IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi*	Результат IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi*	Интерпретация

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

отрицательный	отрицательный	Нет признаков инфекции. В случае клинической неопределенности (наличие укуса клеща или неврологических симптомов), пациент должен находиться под наблюдением в течение некоторого времени
положительный	отрицательный	Возможная инфекция, ранняя стадия
отрицательный	положительный	Возможная инфекция, любая стадия
положительный	положительный	Возможная острая инфекция

14. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ (СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ)

14.1 Исследование Borrelia IgG (спинномозговая жидкость)

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к антигенам боррелии в ОЕ/мл (относительных единица в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 0,2-240 ОЕ/мл IgG к антигенам боррелии.

Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10, если такого разведения недостаточно – используйте разведение 1:100). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 10 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).

Пробы с концентрацией IgG к антигенам боррелии ниже 4,5 ОЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgG к антигенам боррелии от 4,5 до 5,5 ОЕ/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.*

Пробы с концентрацией IgG к антигенам боррелии выше или равной 5,5 ОЕ/мл должны расцениваться, как положительные.

14.2 Интерпретация результатов (спинномозговая жидкость)

Результаты могут быть интерпретированы следующим образом (специфическая интерпретация матрицы ЦСЖ):

Образцы с концентрацией IgG Borrelia burgdorferi ниже 4,5 Е/ мл должны быть оценены как отрицательные.

Образцы с концентрациями IgG Borrelia burgdorferi в диапазоне от 4,5 до 5,5 Е / мл должны оцениваться как неопределенные. Неопределенные образцы должны быть повторно тестированы, чтобы подтвердить первоначальный результат. Образцы, которые являются положительными во втором тесте, должны считаться положительными. Образцы, которые являются отрицательными во втором тесте, следует считать отрицательными. Второй образец должен быть собран и протестирован не менее чем через неделю после первого анализа.

Образцы с концентрациями IgG Borrelia burgdorferi, равными или превышающими 5,5 Е / мл, должны оцениваться как положительные.

Отрицательный результат для антител IgG к Borrelia burgdorferi указывает на маловероятный интратекальный синтез антител к Borrelia burgdorferi.

антитела. Если нейроборрелиоз сильно подозревается, несмотря на отрицательные результаты, предлагается дальнейшее диагностическое исследование. Положительный результат для антител IgG к Borrelia burgdorferi свидетельствует о возможном интратекальном синтезе антител к Borrelia burgdorferi: поэтому подозревается нейроборрелиоз.

Положительные результаты могут наблюдаться у пациентов с чрезвычайно высоким уровнем циркулирующих антител Borrelia burgdorferi, а также у пациентов с положительными сывороточными антителами Borrelia burgdorferi, связанными с высокими концентрациями альбумина в спинномозговой жидкости. Последнее обнаружение предполагает возможное повреждение барьера между кровью и спинномозговой жидкостью.

Для более надежной количественной оценки интратекального синтеза иммуноглобулина результаты пробы следует интерпретировать, ссылаясь на специфический индекс антител к ЦСЖ / сыворотке. Специфическое обнаружение антител к Borrelia burgdorferi в ЦСЖ, наряду с неврологическими симптомами боррелиоза, тесно связано с диагнозом нейроборрелиоз. Присутствие интратекальных специфических антител Borrelia burgdorferi можно определить как индекс антител (AI) посредством анализа образца крови и образца ЦСЖ, одновременно взятых у одного и того же пациента. Этот индекс используется для дифференциации между активным интратекальным синтезом и пассивной диффузией специфического IgG Borrelia burgdorferi из сыворотки в ЦСЖ. AI оценивается с учетом общей концентрации IgG в сыворотке пациентов (метод Reiber) и ЦСЖ в тех же двух образцах (пара сыворотки и ЦСЖ, одновременно взятых у одного и того же пациента), где проводится определение Borrelia IgG.

Индекс специфических CSF / сывороточных антител можно определить по формуле:

$$\text{Индекс антител} = \frac{\text{LIAISON® Borrelia IgG ЦСЖ / LIAISON® Borrelia IgG в сыворотке}}{(\text{Общий титр IgG в ЦСЖ / общий титр IgG в сыворотке}) * 10^{a}}$$

В соответствии со ссылкой (Lange P et al., Плакат, представленный в ECCMID Barcelona Spain 2008), нормальный диапазон ИА (AI) составляет от 0,7 до 1,3, при условии, что специфические для боррелий антитела присутствуют в сыворотке и не происходит интратекального синтеза. Значения выше 1,5 обычно указывают на синтез специфических для Borrelia антител в ЦНС. Значения ниже 0,7 или от 1,3 до 1,5 неопределенные, и испытание следует повторить с другой парой образцов.

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

Вывод формулы расчета, когда дозы LIAISON Borrelia классифицируются как отрицательные с использованием матричной интерпретации результатов, следует интерпретировать с осторожностью. Значения индекса антител ниже 0,7 могут быть связаны с установленными разведениями образцов, использованными для тестирования. Особая интерпретация матрицы ЦСЖ рекомендуется для решения диагностической классификации для этих неопределенных результатов.
Используемый метод определения общего IgG и полученный титр должны быть подтверждены лабораторией. Один и тот же метод следует использовать для определения общего IgG в крови и в ЦСЖ. Когда общий титр IgG близок к нулю, формула не должна применяться из-за ненадежных расчетов.
Приведенная выше формула расчета должна быть подтверждена для использования лабораторией до определения диагноза нейроборрелиоз.
Инвариабельное отношение объема спинномозговой жидкости к объему сыворотки, используемое в тесте LIAISON® Borrelia IgG, составляет 10.

15. ОГРАНИЧЕНИЯ

Характеристики набора реактивов не были определены при использовании с наборами других производителей для выявления специфических серологических маркеров *Borrelia burgdorferi*. В этом случае пользователи должны сами определить характеристики метода.
Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с другими диагностическими и клиническими исследованиями.

Прием антибиотиков на ранних стадиях заболевания обычно препятствует выработке антител в ответ на инфекцию.
В случае изолированного положительного результата на IgM к боррелии необходимо исключить наличие в крови пациента ревматоидного фактора и признаков инфекционного мононуклеоза. Поликлональная стимуляция В-лимфоцитов во время инфекционного мононуклеоза, в действительности, может привести к неспецифической индукции синтеза антител к *Borrelia burgdorferi*, особенно класса IgM.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации IgG к чЦМВ по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

16. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

16.1 Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий в пробах сыворотки и плазмы продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии антикоагулянтов (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл), а также под воздействием циклов замораживания и оттаивания. Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий в пробах спинномозговой жидкости продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл) или под воздействием циклов замораживания и оттаивания.

Перекрестная реактивность: как правило, присутствие потенциальной перекрестной реактивности антител в плазме или сыворотке не мешает проведению исследования. Исследованные антитела: *(а)* иммуноглобулины к различным инфекционным возбудителям, таким как вирус Эпштейна-Барр, *Treponema pallidum* или *Toxoplasma gondii* - *(б)* антиядерные (ANA) антитела и антитела к ревматоидному фактору (иммуноглобулин anti-Fc). В приведенной ниже таблице представлены суммарные проведенные исследования.

Клиническое состояние	Количество случаев	Положительный результат на IgG
Прошедшая инфекция Эпштейна-Барра	17	1
Сифилис	48	3
Прошедшая токсоплазмоз	14	0
Антиядерные антитела	20	0
Общее количество исследованных проб	99	4

16.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® (пробы сыворотки или плазмы)

Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость и воспроизводимость. Для оценки повторяемости было выполнено 20 повторов в одной серии; для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в разные дни (2, 3 в день) на одном приборе.

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

	Повторяемость				Воспроизводимость			
	H	I	J	K	H	L	M	N
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	1,6	36,4	63,0	135,1	1,7	16,8	52,9	87,1
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,18	2,54	2,28	8,64	0,29	1,67	5,10	8,64
Коэффициент вариации (%)	10,9	7,0	3,6	6,4	16,9	10,0	9,7	9,9
Минимальное значение (ОЕ/мл)	1,4	32,5	59,7	120,3	1,3	13,9	43,6	71,0
Максимальное значение (ОЕ/мл)	2,1	41,4	69,0	158,9	2,5	20,4	64,1	104,9

16.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® (пробы спинномозговой жидкости)
Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость. Для оценки повторяемости было выполнено 10 повторов в одной серии.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6
Количество измерений	10	10	10	10	10	10
Среднее (ОЕ /мл)	2,77	8,64	35,04	99,54	148,94	195,38
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,05	0,23	0,75	4,30	6,06	9,04
Коэффициент вариации (%)	1,74	2,68	2,13	4,32	4,07	4,63
Минимальное значение (ОЕ/мл)	2,70	8,20	34,00	94,50	141,10	176,70
Максимальное значение (ОЕ/мл)	2,80	9,00	36,50	106,30	157,80	210,80

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 10 повторов в разные дни (2 в день) на одном приборе.

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6
Количество измерений	10	10	10	10	10	10
Среднее (ОЕ /мл)	3,10	9,10	33,27	89,51	146,64	175,57
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,54	0,69	3,39	9,39	11,36	15,94
Коэффициент вариации (%)	17,34	7,56	10,18	10,49	7,75	9,08
Минимальное значение (ОЕ/мл)	2,10	7,60	26,90	73,40	131,30	145,20
Максимальное значение (ОЕ/мл)	3,50	9,70	36,70	106,50	165,40	198,80

16.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL (пробы сыворотки или плазмы)
Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость и воспроизводимость. Для оценки повторяемости было выполнено 20 повторов в одной серии; для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в разные дни (2, 3 в день) на одном приборе.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	7,253	22,86	24,88	42,35	52,98	88,03	106,4	0,7324	31,70
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,37	1,51	2,34	2,58	2,58	8,69	10,90	0,056	1,12
Коэффициент вариации (%)	5,0	6,6	9,4	4,9	4,9	9,9	10,2	7,6	3,2
Минимальное значение (ОЕ/мл)	6,280	19,76	17,79	48,55	48,55	59,36	80,08	0,5898	29,53
Максимальное значение (ОЕ/мл)	7,844	25,45	27,33	59,04	59,04	96,45	118,0	0,8157	33,13

Воспроизводимость	1	3	8	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	7,416	28,31	29,24	47,24	61,72	94,58	116,3	0,9386	34,66
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,41	2,49	1,97	3,00	5,1	11,7	15,35	0,10	2,57
Коэффициент вариации (%)	5,5	8,8	6,8	6,4	8,3	12,4	13,2	11,1	7,4
Минимальное значение (ОЕ/мл)	6,592	23,99	25,90	41,44	53,59	69,30	77,96	0,7476	30,84
Максимальное значение (ОЕ/мл)	7,959	32,79	34,52	52,23	70,10	125,3	140,5	1,097	39,61

16.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL (пробы спинномозговой жидкости)
Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость. Для оценки повторяемости было выполнено 20 повторов в одной серии.

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

Повторяемость	1	2	3	4	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	10,82	21,70	138,1	328,9	0,01491	49,37
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,42	1,29	16,37	23,96	0,020	1,80
Коэффициент вариации (%)	3,9	5,9	11,8	7,0	133,4	3,6
Минимальное значение (ОЕ/мл)	9,822	18,19	96,61	283,1	0,0000	46,48
Максимальное значение (ОЕ/мл)	11,34	23,14	158,2	366,9	0,08103	53,46

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в разные дни (один или два в день) на одном приборе.

Воспроизводимость	1	2	3	4	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	12,05	22,58	135,8	268,1	0,1096	56,54
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,38	2,12	34,09	12,53	0,060	3,97
Коэффициент вариации (%)	11,5	9,4	25,1	4,7	55,0	7,0
Минимальное значение (ОЕ/мл)	10,14	18,56	64,03	246,0	0,02772	49,77
Максимальное значение (ОЕ/мл)	15,19	25,93	193,9	295,0	0,2496	61,97

16.6 Правильность исследования (пробы сыворотки или плазмы)
Точность исследования была проверена с помощью разбавления.
Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi* были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgG измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был от 0,995 до 0,999.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %
-	-	112,5	-	-	-	144,3	-
1:2	56,3	43,8	78,0	1:2	72,2	60,6	84,0
1:4	28,1	23,9	85,0	1:4	36,1	32,1	89,0
1:8	14,1	13,7	97,0	1:8	18,0	19,7	109,0
1:16	7,0	6,4	91,0	1:16	9,0	7,7	85,0
1:32	3,5	2,7	77,0	1:32	4,5	3,0	67,0
-	-	176,6	-	-	-	184,0	-
1:2	88,3	99,0	112,0	1:2	92,0	84,4	92,0
1:4	44,2	45,4	103,0	1:4	46,0	48,8	106,0
1:8	22,1	22,4	101,0	1:8	23,0	24,4	106,0
1:16	11,0	9,9	90,0	1:16	11,5	13,7	119,0
1:32	5,5	4,4	80,0	1:32	5,8	6,4	111,0
				1:64	2,9	2,6	90,0

16.7 Правильность исследования (пробы спинномозговой жидкости) Точность исследования была проверена с помощью разбавления.
Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi* были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgG измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был от 0,997 до 0,999.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %
-	-	141,0	-	-	-	141,9	-
1:2	70,5	78,3	111,1	1:2	71,0	67,2	94,7
1:4	35,3	43,1	122,3	1:4	35,5	31,3	88,2
1:8	17,6	23,0	130,5	1:8	17,7	16,7	94,2
1:16	8,8	12,2	138,4	1:16	8,9	8,0	90,2
1:32	4,4	6,1	138,4	1:32	4,4	3,0	67,7
1:64	2,2	2,2	99,9				
-	-	184,7	-	-	-	196,4	-
1:2	92,4	85,1	92,1	1:2	98,2	101,2	103,1
1:4	46,2	40,3	87,3	1:4	49,1	56,8	115,7
1:8	23,1	20,4	88,4	1:8	24,6	26,4	107,5
1:16	11,5	10,1	87,5	1:16	12,3	14,4	117,3
1:32	5,8	4,6	79,7	1:32	6,1	7,0	114,1
				1:64	3,1	2,8	91,2

16.8 Эффект высокой дозы
При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).
Оценка эффекта насыщения была проведена путем исследования трех положительных по тесту на IgG к антигенам

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

боррелии проб сыворотки и четырех проб спинномозговой жидкости с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

17. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

17.1 Диагностическая специфичность и чувствительность (пробы сыворотки и плазмы)

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 394 проб из различных отобранных популяций. Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

Диагностическая специфичность. 100 проб сыворотки от пациентов живущих в зоне эндемичной для боррелиоза были определены референсными тестами как отрицательные (ферментативное иммуноисследование, Вестерн-блот). В этой же группе тестом LIAISON®Borrelia IgG так же были выявлены отрицательные пробы с диагностической чувствительностью 98,0% (95% доверительный интервал 93,0-100%).

Диагностическая чувствительность. 294 пробы сыворотки от пациентов с клинически установленной болезнью Лайма было проанализировано в параллели с помощью тестов LIAISON®Borrelia IgG. Были получены следующие результаты по чувствительности.

Клиническое состояние	Кол-во	Результаты по IgG	
		Положительные, %	95% доверительный интервал
Хроническая мигрирующая эритема	98	66,3	56,1-75,5
Нейроборрелиоз	87	90,8	82,7-95,9
Артриты	109	93,6	87,2-97,4
Всего	294	83,7	78,9-87,7

Сомнительные результаты при расчете диагностической чувствительности не учитывались.

17.2 Диагностическая конкордантность (пробы спинномозговой жидкости)

Клинически было исследовано 209 проб спинномозговой жидкости с помощью теста LIAISON®Borrelia IgG, а так же референсного метода ферментативного иммуноисследования. Пробы не были клинически охарактеризованы, но собирались у пациентов с подозрением на инфицирование *Borrelia burgdorferi* и проживающих в зоне эндемичной для боррелиоза. 5 проб были определены как положительные и 194 как отрицательные в обоих методах. 2 пробы определились как отрицательные в референсном методе и положительные на LIAISON®. 5 проб определились как положительные в референсном методе и отрицательные на LIAISON®. 3 пробы оказались сомнительными на одном или обоих тестах, в следствие чего были исключены из статистического анализа. Диагностическая специфичность составила 96,6% (199/206) - 95% доверительный интервал: 93,1-98,6%).

В другом клиническом исследовании, 27 проб спинномозговой жидкости взятых у пациентов с клинически определенным нейроборрелиозом были проанализированы с помощью теста LIAISON®Borrelia IgG, а так же референсного метода ферментативного иммуноисследования. 5 проб были определены как положительные и 194 как отрицательные в обоих методах. 26 проб были определены как положительные обоими тестами и 1 проба определилась как отрицательная в референсном методе и положительная на LIAISON®. Диагностическая чувствительность составила 96,3% (26/27) - 95% доверительный интервал: 81,0-99,9%.

17.3. **Диагностическое соответствие по индексу антител**

В клиническом исследовании 90 пар ЦСЖ и образцов сыворотки крови из рутинного анализа в немецкой больнице были проанализированы с помощью количественных анализов LIAISON® Borrelia IgG и IgM и эталонным количественным анализом ELISA (с маркировкой CE). Образцы не были клинически охарактеризованы, но были отобраны у субъектов, исследованных на предмет подозрения на инфекцию Borrelia burgdorferi, живущих в эндемичном для боррелиоза районе (Германия). 50 пар образцов показали увеличение AI выше 1,5 по эталонному методу ELISA, либо для IgG, либо для IgM. Из этих 50 пар 34 были классифицированы согласованно по индексам антител IgG и IgM с помощью анализов ELISA и LIAISON® (таблица 1), а 16 - нет (таблица 2). Для 1 пары образцов было невозможно выполнить определения, и, следовательно, пара была исключена из расчетов. 39 пар образцов имели AI <1,5 или неопределяемые концентрации Borrelia IgG и IgM в CSF, ни с помощью эталонного метода ELISA, ни с помощью количественных анализов LIAISON® Borrelia.

Таблица 1

AI ИФА		Равные результаты между обоими анализами	AI LIAISON®	
IgG +	IgM +	26	IgG +	IgM +
IgG +	IgM -	8	IgG +	IgM -
IgG -	IgM +	0	IgG -	IgM +
IgG -	IgM -	39	IgG -	IgM -

Таблица 2

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

AI ELISA		Несоответствующие результаты между обоими анализами	AI LIAISON®	
IgG +	IgM +	1	IgG +	IgM -
IgG +	IgM -	10	IgG +	IgM +
IgG +	IgM -	1	IgG -	IgM -
IgG -	IgM +	1	IgG +	IgM +
IgG -	IgM +	1	IgG +	IgM -
IgG -	IgM +	1	IgG -	IgM -
IgG -	IgM -	1	IgG -	IgM +

На основании этих результатов диагностическая чувствительность, полученная для определения ИИ на парах образцов сыворотки / ЦСЖ для анализа LIAISON® Borrelia IgG, составила 97,8% (45/46, 95% доверительный интервал: 88,5-99,9%), тогда как полученная диагностическая специфичность составила 95,3% (41/43, 95% доверительный интервал: 84,2-99,4%).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Borrelia IgM Quant (310020)
IgM к боррелии (колич.)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgM к возбудителю боррелиоза *Borrelia burgdorferi sensu lato* (включая штаммы *Borrelia burgdorferi sensu strictu, Borrelia garinii, Borrelia afzelii)* в человеческой сыворотке, плазме и спинномозговой жидкости (СМЖ) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

2. ВВЕДЕНИЕ

Обнаруженная в 1982 году бактерия *Borrelia burgdorferi* является этиологическим возбудителем боррелиоза Лайма, болезни, передающейся посредством различных видов клещей рода Иксодовых. Боррелиоз Лайма представляет собой мультисистемное нарушение, способное затронуть ряд органов, таких как кожа, нервная система, суставы и сердечно-сосудистая система. Даже несмотря на то, что спирохета – возбудитель болезни Лайма – вызывает мощный иммунный ответ, *Borrelia* выживает и остается в кровотоке инфицированных пациентов. Подобно сифилису, течение болезни Лайма можно разделить на несколько клинических стадий, от ранней до поздней инфекции:
– Стадия 1: поражение кожи в месте укуса клеща; ранняя инфекция с локализованной экзантемой (хроническая мигрирующая эритема), которая при отсутствии лечения может перейти в рассеянную инфекцию.
– Стадия 2: неврологические нарушения (нейроборрелиоз).
– Стадия 3: артрит, который может наблюдаться и через несколько лет после инфицирования.
Схожесть клинических симптомов боррелиоза Лайма и прочих не связанных с ним болезней вызывает значительный клинический интерес. Диагностика боррелиоза на основании клинических признаков может быть затруднена, особенно в отсутствии в анамнезе сведений о клещевом укусе или хронической мигрирующей эритеме. Помимо этого, болезнь может протекать бессимптомно вплоть до последней стадии. Когда хроническая мигрирующая эритема отсутствует, клинические проявления боррелиоза схожи с симптомами гранулоцитарного эрлихиоза человека, что может стать причиной ошибочного диагноза, особенно в случае совпадения географических зон распространения заболеваний.
Вследствие всего выше сказанного клиницисты для постановки диагноза используют определение антител. С использованием обработанных ультразвуком клеток *Borrelia burgdorferi* была продемонстрирована возможность получения ложноположительных результатов из-за перекрестной реактивности специфических антител с белками, имеющими большую степень гомологии с различными бактериальными патогенами, особенно *Treponema pallidium*, возбудителя сифилиса. Диагностические тесты, использующие в качестве антигена лизаты бактериальных клеток, даже полученные при разрушении клеток различных штаммов *Borrelia burgdorferi*, часто не позволяют получить определенные результаты на ранней стадии инфицирования.
В наборах реактивов LIAISON® Borrelia используются специфические рекомбинантные антигены *Borrelia burgdorferi*, полученные в *E.coli*, для увеличения точности диагностики болезни Лайма. Среди отличительных черт набора реактивов LIAISON® Borrelia IgM Quant следует отметить то, что поверхность твердой фазы покрыта белком внешней стороны оболочки бактерии OspC, иммунодоминантным антигеном для синтеза IgM во время ранней фазы инфекции, а также недавно выявленным антигеном боррелии VlsE (variable major protein-like sequence, expressed; вариабельная большая белок-подобная последовательность, экспрессированная). Магнитные частицы набора LIAISON® Borrelia IgG покрыты только антигеном VlsE. VlsE представляет собой липопротеин внешней стороны оболочки клетки, которая, как считается, играет основную роль в формировании иммунного ответа в ходе болезни Лайма. Молекула антигена состоит из консервативных (образующих трансмембранные домены *in vivo*), вариабельных и постоянных участков (экспонированных на внешнюю сторону бактериальной мембраны). Вариабельные участки постоянно претерпевают изменения в аминокислотной последовательности за счет рекомбинации во время инфицирования. Было показано, что антигенные вариации поверхностных белков являются важным механизмом уклонения от иммунного ответа. Шесть постоянных участков (IR 1-6) располагаются внутри вариабельного домена и сохраняются неизменными среди всех штаммов и генотипов *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*). У живой спирохеты рода *Borrelia* постоянные участки маскированы вариабельными, и, тем самым, защищены от атак иммунной системы хозяина. Бактериальная клетка обрабатывается с помощью антиген-презентирующих клеток. Что интересно, постоянные участки являются иммунодоминантными антигенами в развитии иммунного ответа в ходе боррелиоза Лайма. Иммунная система больных боррелиозом Лайма постоянно и в большом количестве продуцирует антитела против VlsE, даже на ранней стадии заболевания. Рекомбинантный VlsE является наиболее подходящим маркером для лабораторной диагностики раннего и позднего иммунного ответа на боррелиоз Лайма и отличается высокой диагностической специфичностью и чувствительностью. Определение специфических антител к *Borrelia burgdorferi* в СМЖ имеет бóльшую диагностическую значимость по сравнению с определением в сыворотке и плазме и в совокупности с другими лабораторными показателями считается маркером интратекально-синтезируемых антител (т.е. нейроборрелиоза).

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgM к *Borrelia burgdorferi* представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Рекомбинантные антигены, специфичные для *Borrelia burgdorferi,* связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации IgM к *Borrelia burgdorferi*,

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

присутствующие в калибраторах, образцах и контролях связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации молекулы конъюгата антител взаимодействуют со специфическими IgM, иммобилизованными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к *Borrelia burgdorferi* в калибраторах, контролях ипробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантными антигенами OspC (Borrelia afzelii pKo) и VlsE (*Borrelia garinii strain pBi),* (полученными в *E.coli*); БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая низкую концентрацию IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi*; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая высокую концентрацию IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi*; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; консерванты.
Количество тестов	100

Все реактивы готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgM к боррелии колич./ IgM к боррелии II (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310011)
Контроль IgM к боррелии в ликворе (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310012)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты

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

классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при

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

температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. По окончании данного срока возможно использование интеграла в случае, если результаты измерения концентрации IgM к антигенам боррелии в контрольных сыворотках лежат внутри допустимого диапазона.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 4 раза заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 180 µl (30 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).
Спинномозговая жидкость. Ликвор должен быть отобран асептически путем поясничной пункции в тот же день, что и сыворотка/плазма. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Значительное загрязнение пробы кровью может привести к получению ложноположительных результатов. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 8 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 4 раза заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 200 µl (50 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).

Дополнительные манипуляции с пробой не требуются, так как перед исследованием анализатор автоматически разводит пробу СМЖ.

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибраторов содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибраторов содержатся в радиочастотнойметке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Название метод-файла для методики измерения концентрации IgM к боррелии в сыворотке или плазме **Bor-MQ**. Название метод-файла для методики измерения концентрации IgM к боррелии в СМЖ **BorMCSF**.

Процедура анализа пробы сыворотки/плазмы, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Добавление раствора для разведения образцов
2. Раскапывание калибраторов, контролей и проб в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Добавление магнитных частиц.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

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

Процедура анализа пробы ликвора, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление раствора для разведения образцов.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® Borrelia IgM Liquor control (каталожный номер 310012):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 4 недели после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ (СЫВОРОТКА ИЛИ ПЛАЗМА)

- **Исследование Borrelia IgM (сыворотка или плазма)**

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к антигенам боррелии в ОЕ/мл (относительных единица в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Измеряемый диапазон. 2-190 ОЕ/мл IgM к антигенам боррелии.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 10 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **ниже 18 ОЕ/мл** должны расцениваться, как **отрицательные**.
Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **от 18 до 22 ОЕ/мл** должны расцениваться, как **сомнительные** («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.*
Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **выше или равной 22 ОЕ/мл** должны расцениваться, как **положительные**.

- **13.2 Интерпретация результатов (сыворотка или плазма)**

Отрицательный результат на IgM и/или IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi* обычно указывает на отсутствие инфицирования, но не всегда исключает возможность недавнего заражения, так как на ранних стадиях инфицирования синтез IgM может не наблюдаться или количество синтезируемых IgM не определяемо. Специфические IgM легче всего определить на ранней стадии инфекции; на более поздних стадиях их количество постепенно снижается. Стоит подчеркнуть, что на протяжении нескольких недель после инфицирования результат измерения IgM будет отрицательным. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели.
Положительный результат на IgM и/или IgG к антигенам боррелии обычно свидетельствует о контакте с патогеном (острая или прошедшая инфекция). Однако единичная проба может только помочь оценить серологический статус пациента. Изолированный положительный результат на IgM относительно часто наблюдается на ранних стадиях заболевания и редко на более поздних. Изолированный положительный результат на IgG может свидетельствовать как о болезни Лайма в активном состоянии, так и о прошедшей инфекции с персистирующими антителами (см. таблицу ниже).

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

Результат IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi*	Результат IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi*	Интерпретация
отрицательный	отрицательный	Нет признаков инфекции. В случае клинической неопределенности (наличие укуса клеща или неврологических симптомов), пациент должен находиться под наблюдением в течение некоторого времени
положительный	отрицательный	Возможная инфекция, ранняя стадия
отрицательный	положительный	Возможная инфекция, любая стадия
положительный	положительный	Возможная острая инфекция

14. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ (СПИННОМОЗГОВАЯ ЖИДКОСТЬ)

- **14.1 Исследование Borrelia IgM (спинномозговая жидкость)**

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к антигенам боррелии в OE/мл (относительных единица в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Измеряемый диапазон. 0-190 OE/мл IgM к антигенам боррелии.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10, если такого разведения недостаточно – используйте разведение 1:100). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 10 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).

14.2 Интерпретация результатов исследований образцов ЦСФ
Результаты могут быть интерпретированы следующим образом (специфическая интерпретация матрицы СМЖ):
Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **ниже 2,5 OE/мл** должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **от 2,5 до 3,5 OE/мл** должны расцениваться, как **сомнительные** («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.*
Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **выше или равной 3,5 OE/мл** должны расцениваться, как
положительные.
Отрицательный результат на IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi* указывает на то, что интратекальный синтез антител к боррелии маловероятен. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение на нейроборрелиоз, необходимо провести дальнейшие исследования.
Положительный результат на IgM к антигенам боррелии обычно свидетельствует о возможности интратекального синтеза антител к боррелии и, соответственно, наличии нейроборрелиоза.
Положительный результат на IgM к боррелии может наблюдаться у пациентов с крайне высокой концентрацией сывороточных антител к Borrelia burgdorferi, а также у пациентов, положительных по тесту на антитела к боррелили, с высокой концентрацией альбумина в СМЖ. Эти данные могут свидетельствовать о возможном повреждении гематоэнцефалического барьера.

Для более надежной количественной оценки интратекального синтеза иммуноглобулина результаты пробы следует интерпретировать, ссылаясь на специфический индекс антител в СМЖ / сыворотке. Специфическое обнаружение антител к Borrelia burgdorferi в СМЖ, наряду с неврологическими симптомами боррелиоза, тесно связано с диагнозом нейроборрелиоз. Присутствие интратекальных специфических антител Borrelia burgdorferi можно определить как индекс антител (AI) посредством анализа образца крови и образца СМЖ, одновременно взятых у одного и того же пациента. Этот индекс используется для дифференциации между активным интратекальным синтезом и пассивной диффузией специфического IgM Borrelia burgdorferi из сыворотки в СМЖ. AI оценивается с учетом общей концентрации IgM в сыворотке пациентов (метод Reiber) и СМЖ в тех же двух образцах (пара сыворотки и СМЖ, одновременно взятых у одного и того же пациента), где проводится определение Borrelia IgM.
Специфический индекс антител в СМЖ / сыворотке можно определить по формуле: LIAISON

$$\text{Индекс антител} = \frac{\text{Borrelia IgM СМЖ / LIAISON Borrelia IgM в сыворотке}}{\text{(Общий титр IgM в СМЖ / Общий титр IgM в сыворотке) * 56.5}}$$

В соответствии со ссылкой (Lange P et al., Плакат, представленный в ECCMID Barcelona Spain 2008), нормальный диапазон ИА составляет от 0,7 до 1,3, при условии, что специфические для боррелий антитела присутствуют в сыворотке и не происходит интратекального синтеза. Значения выше 1,5 обычно указывают на синтез специфических для Borrelia антител в ЦНС. Значения ниже 0,7 или от 1,3 до 1,5 сомнительны, и испытание следует повторить с другой парой образцов. Значения индекса антител ниже 0,7 могут быть связаны с установленными разведениями образцов, использованными для тестирования. Особая интерпретация матрицы СМЖ рекомендуется для решения диагностической классификации для этих сомнительных результатов.
Используемый метод испытания общего IgM и полученный титр должны быть подтверждены лабораторией. Один и тот же метод следует использовать для определения общего IgM как в крови, так и в СМЖ. Когда общий титр IgM близок к нулю, формула не должна применяться из-за ненадежных расчетов.

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

Приведенная выше формула расчета должна быть подтверждена для использования лабораторией до определения диагноза нейроборрелиоз.
Инвариабельное соотношение объема спинномозговой жидкости к объему сыворотки, используемое в тесте LIAISON® Borrelia IgM, составляет 56,5.

15. ОГРАНИЧЕНИЯ

Характеристики набора реактивов не были определены при использовании с наборами других производителей для определения специфических серологических маркеров *Borrelia burgdorferi*. В этом случае пользователи должны сами определить характеристики метода.
Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с другими диагностическими и клиническими исследованиями.

Преаналитически разведенная ЦСЖ может привести к неубедительным результатам из-за технических ограничений, связанных с разведением образца, использующихся в тесте.
Прием антибиотиков на ранних стадиях заболевания обычно препятствует выработке антител в ответ на инфекцию.
В случае изолированного положительного результата на IgM к боррелии необходимо исключить наличие в крови пациента ревматоидного фактора и признаков инфекционного мононуклеоза. Поликлональная стимуляция В-лимфоцитов во время инфекционного мононуклеоза, в действительности, может привести к неспецифической индукции синтеза антител к *Borrelia burgdorferi*, особенно класса IgM.

16. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Аналитическая специфичность**

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий в пробах сыворотки и плазмы продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии антикоагулянтов (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл), а также под воздействием циклов замораживания и оттаивания. Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий в пробах спинномозговой жидкости продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл) или под воздействием циклов замораживания и оттаивания.
Перекрестная реактивность. Как правило, присутствие потенциальной перекрестной реактивности антител в плазме или сыворотке не мешает проведению исследования. Были исследованы следующие антитела: *(a)* иммуноглобулины к различным инфекционным возбудителям, таким как вирус Эпштейна-Барр, *Treponema pallidum* или *Toxoplasma gondii* - *(b)* антиядерные (ANA) антитела и антитела к ревматоидному фактору (иммуноглобулин anti-Fc). Суммарные результаты исследований представлены в таблице ниже.

Клиническое состояние	Кол-во случаев	Положительные/сомнительные результаты по IgM
Острое первичное инфицирование вирусом Эпштейна-Барра	10	1
Сифилис	5	0
Острое первичное инфицирование токсоплазмозом	14	0
Антиядерные антитела	16	0
Ревматоидный фактор	10	0
Общее кол-во исследованных проб	55	1

16.2. Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® (пробы сыворотки или плазмы)
Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Вариабельность, приведенная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации проб. Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 одновременных повторов.

Повторяемость	A	B	C	D	E	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	19,9	20,1	30,4	40,0	89,1	4,3	112,8
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,1	1,4	2,1	2,0	8,4	0,2	5,3
Коэффициент вариации (%)	5,5	6,9	6,8	4,9	9,4	5,3	4,7
Минимальное значение (ОЕ/мл)	17,6	17,4	24,9	37,4	74,2	3,9	99,4
Максимальное значение (ОЕ/мл)	21,7	22,6	34,1	43,5	104,4	4,8	124,1

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в различные дни (1-2 повтора в день) на трех разных лотах реактива. Тесты были проведены в двух местах – дома (1 место) и в независимой лаборатории (2 место) на одинаковых приборах.

Воспроизводимость (1 место)	A	B	C	D	E	Отрицательный контроль	Положительный контроль

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

LOT №1							
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	21,4	20,9	30,5	39,9	86,3	4,9	98,6
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	2,4	3,3	2,7	3,0	12,5	0,4	14,5
Коэффициент вариации (%)	11,4	15,6	8,7	7,6	14,5	8,4	14,7
Минимальное значение (ОЕ/мл)	17,4	16,8	25,3	35,0	71,7	4,4	79,4
Максимальное значение (ОЕ/мл)	25,7	30,4	53,3	47,8	125,8	5,7	128,6
LOT №2							
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	19,6	18,7	27,6	37,6	85,3	4,8	98,2
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,3	1,4	1,9	3,0	,5	0,3	5,6
Коэффициент вариации (%)	6,4	7,7	6,7	7,9	6,4	5,4	5,7
Минимальное значение (ОЕ/мл)	17,2	16,8	24,4	31,2	74,8	4,3	88,9
Максимальное значение (ОЕ/мл)	21,5	23,6	30,7	41,6	97,6	5,3	108,5
LOT №3							
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	18,8	19,7	26,6	39,3	86,4	4,1	104,0
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,2	1,1	1,4	2,9	9,8	0,3	8,5
Коэффициент вариации (%)	6,4	5,7	5,2	7,3	11,3	6,6	8,2
Минимальное значение (ОЕ/мл)	16,9	16,9	24,2	34,1	73,4	3,7	91,6
Максимальное значение (ОЕ/мл)	20,7	22,0	29,1	46,6	120,0	4,6	120,5
Коэффициент вариации (%) внутри лота	8,1	9,7	6,9	7,6	10,8	6,8	9,5
Воспроизводимость (2 место)	A	B	C	D	E	Отрицательный контроль	Положительный контроль
LOT №1							
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	19,0	20,3	28,5	39,8	89,5	4,8	102,0
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,9	1,1	1,6	3,1	14,7	0,5	9,8
Коэффициент вариации (%)	9,8	5,2	5,6	7,8	16,5	11,2	9,7
Минимальное значение (ОЕ/мл)	15,0	18,3	25,0	34,8	60,5	3,6	81,0
Максимальное значение (ОЕ/мл)	21,5	21,9	30,5	45,0	117,4	5,8	124,7
LOT №2							
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	18,3	18,4	27,2	38,1	86,7	4,1	102,3
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,8	1,6	1,9	4,0	9,2	0,4	9,8
Коэффициент вариации (%)	10,0	8,7	7,1	10,6	10,6	10,4	9,6
Минимальное значение (ОЕ/мл)	15,2	15,5	24,3	32,6	69,1	2,9	86,0
Максимальное значение (ОЕ/мл)	22,8	21,2	30,2	48,3	103,6	4,8	125,4
LOT №3							
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	20,5	19,8	30,0	39,7	88,3	4,3	102,3
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,3	1,5	1,9	3,7	11,6	3,0	8,5
Коэффициент вариации (%)	6,2	7,4	6,4	9,4	13,2	7,6	8,3
Минимальное значение (ОЕ/мл)	18,6	18,0	26,5	35,1	67,9	3,7	87,1
Максимальное значение (ОЕ/мл)	23,1	22,8	34,6	41,3	107,8	4,9	119,2
Коэффициент вариации (%) внутри лота	8,7	7,1	6,4	9,3	13,4	9,7	9,2

16.3.Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® (пробы спинномозговой жидкости)

Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут использоваться как референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 одновременных повторов.

Повторяемость	1	2	3	4	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	19,2	36,6	87,1	124,5	2,3	101,7
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,0	2,9	5,5	7,4	0,2	6,9
Коэффициент вариации (%)	5,1	8,0	6,3	5,9	8,3	6,8
Минимальное значение (ОЕ/мл)	16,5	30,1	78,7	109,7	1,9	91,7
Максимальное значение (ОЕ/мл)	20,8	43,0	97,3	140,0	2,6	113,7

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в различные дни (1-2 повтора в день) на трех разных лотах реактива. Тесты были проведены в двух местах – дома (1 место) и в независимой лаборатории (2 место) на одинаковых приборах.

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

Воспроизводимость (1 место)	1	2	3	4	Отрицательный контроль	Положительный контроль
LOT №1						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	18,4	35,9	90,8	121,8	2,1	102,0
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,7	2,5	5,6	10,6	0,1	7,0
Коэффициент вариации (%)	4,0	7,0	6,1	8,7	5,3	6,8
Минимальное значение (ОЕ/мл)	16,8	32,0	78,1	102,5	1,7	92,3
Максимальное значение (ОЕ/мл)	19,7	40,8	99,5	135,9	2,2	112,6
LOT №2						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	17,7	34,3	82,3	118,6	2,1	95,9
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,8	1,8	5,1	7,1	0,2	5,9
Коэффициент вариации (%)	4,6	5,3	6,2	6,0	7,5	6,2
Минимальное значение (ОЕ/мл)	16,0	31,4	72,2	107,0	1,8	84,5
Максимальное значение (ОЕ/мл)	19,6	39,1	62,9	137,6	2,3	106,2
LOT №3						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	19,8	35,6	85,0	121,8	2,2	98,1
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,1	2,5	5,9	9,3	0,1	8,2
Коэффициент вариации (%)	5,7	6,9	6,9	7,7	5,4	8,4
Минимальное значение (ОЕ/мл)	17,8	31,2	74,8	108,6	2,0	85,0
Максимальное значение (ОЕ/мл)	22,1	41,2	94,7	141,8	2,4	113,2
Коэффициент вариации (%) внутри лота	4,8	6,4	6,4	7,5	6,1	7,1

Воспроизводимость (2 место)	1	2	3	4	Отрицательный контроль	Положительный контроль
LOT №1						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	18,9	35,8	86,4	105,8	3,3	94,2
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,7	2,3	12,4	18,4	0,3	12,6
Коэффициент вариации (%)	9,0	6,4	14,3	17,4	10,0	13,4
Минимальное значение (ОЕ/мл)	16,4	31,4	70,9	60,3	2,8	68,3
Максимальное значение (ОЕ/мл)	22,4	40,4	113,1	141,6	3,9	111,4
LOT №2						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	16,9	34,6	85,0	114,4	3,0	89,7
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,1	2,7	8,8	9,6	0,2	11,2
Коэффициент вариации (%)	6,6	7,7	10,3	8,3	7,2	12,4
Минимальное значение (ОЕ/мл)	14,4	29,2	69,4	98,3	2,7	66,6
Максимальное значение (ОЕ/мл)	19,0	39,0	104,6	129,9	3,4	106,1
LOT №3						
Количество измерений	20	19	20	19	20	19
Среднее (ОЕ/мл)	19,9	37,6	83,6	116,5	3,1	95,9
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,0	2,8	9,6	13,1	0,2	10,2
Коэффициент вариации (%)	5,0	7,4	11,5	11,2	6,8	10,6
Минимальное значение (ОЕ/мл)	18,0	31,1	71,5	94,9	2,7	70,3
Максимальное значение (ОЕ/мл)	21,7	43,0	101,5	136,3	3,5	108,8
Коэффициент вариации (%) внутри лота	6,9	7,2	12,0	12,3	8,0	12,1

16.4. Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL (пробы сыворотки или плазмы)

Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость и воспроизводимость. Для оценки повторяемости было выполнено 20 повторов в одной серии; для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в разные дни (1-2 в день) на одном приборе.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	11,80	28,82	35,31	44,90	49,61	67,18	112,8	3,223	61,39
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,34	0,86	0,84	1,14	1,06	1,80	3,25	0,093	2,69
Коэффициент вариации (%)	2,9	3,0	2,4	2,6	2,1	2,7	2,9	2,9	4,4
Минимальное значение (ОЕ/мл)	11,08	27,16	33,45	43,17	47,33	64,17	108,6	2,996	56,64
Максимальное значение (ОЕ/мл)	12,45	30,23	36,64	47,34	51,58	71,02	121,1	3,356	67,32
Воспроизводимость	1	8	2	9	4	5	6	Отрицательный контроль	Положительный контроль

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

Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	13,11	18,24	29,55	31,17	15,20	57,52	72,18	3,752	63,12
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	1,20	1,39	2,60	2,36	3,44	11,55	7,52	0,19	4,50
Коэффициент вариации (%)	9,2	7,6	8,8	7,6	7,6	20,1	10,4	5,0	7,1
Минимальное значение (ОЕ/мл)	10,89	14,9	24,83	25,54	37,12	43,48	58,62	3,398	53,25
Максимальное значение (ОЕ/мл)	14,99	21,69	33,15	33,67	50,81	80,99	89,51	3,968	69,59

16.5. Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL (пробы спинномозговой жидкости)

Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость. Для оценки повторяемости было выполнено 20 повторов в одной серии.

Повторяемость	1	2	3	4	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	11,94	20,61	66,52	90,90	0,2092	46,76
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,34	0,90	1,71	4,17	0,040	1,36
Коэффициент вариации (%)	2,8	4,4	2,6	4,6	19,4	2,9
Минимальное значение (ОЕ/мл)	11,31	19,31	63,14	80,36	0,1571	44,49
Максимальное значение (ОЕ/мл)	12,60	22,45	69,87	96,65	0,2965	49,62

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в разные дни (один или два в день) на одном приборе.

Воспроизводимость	1	2	3	4	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ /мл)	14,06	23,18	69,51	93,02	0,5293	50,56
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,95	1,65	5,36	5,94	0,11	3,55
Коэффициент вариации (%)	6,8	7,1	7,7	6,4	20,8	7,0
Минимальное значение (ОЕ/мл)	12,44	19,72	59,47	77,31	0,3392	42,76
Максимальное значение (ОЕ/мл)	15,57	25,16	77,07	100,7	0,76,95	55,67

16.6.Исследование линейности тестов разведения (пробы сыворотки или плазмы)

Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgM антигенам *Borrelia burgdorferi* были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgMизмеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был от 0,9977 до 0,990.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %
-	-	69,5	-	-	-	72,1	-
1:2	34,8	34,2	98,0	1:2	36,1	36,9	102,0
1:4	17,4	18,8	108,0	1:4	18,0	18,1	100,0
1:8	8,7	11,3	130,0	1:8	9,0	10,5	117,0
				1:16	4,5	6,5	144,0
-	-	87,7	-	-	-	132,1	-
1:2	43,9	46,8	107,0	1:2	66,1	64,4	98,0
1:4	21,9	21,9	100,0	1:4	33,0	32,4	98,0
1:8	11,0	12,3	112,0	1:8	16,5	17,6	107,0
1:16	5,5	5,1	93,0	1:16	8,3	9,5	115,0

16.7.Исследование линейности тестов разведения (пробы спинномозговой жидкости)

Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi* были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgM измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был от 0,9993 до 0,9998.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ /мл	Измеренная концентрация, ОЕ /мл	Восстановление, %
-	-	65,2	-	-	-	66,3	-
1:2	32,6	32,6	100,0	1:2	33,2	34,4	104,0
1:4	16,3	17,0	104,0	1:4	16,6	17,9	108,0
1:8	8,2	8,8	108,0	1:8	8,3	9,4	113,0
1:16	4,1	4,7	115,0	1:16	4,1	4,6	111,0
1:32	2,0	2,3	113,0	1:32	2,1	2,3	111,0

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

-	-	110,5	-	-	-	133,3	-
1:2	55,3	55,8	101,0	1:2	66,7	68,7	103,0
1:4	27,6	28,3	102,0	1:4	33,3	34,8	104,0
1:8	13,8	15,6	113,0	1:8	16,7	17,6	106,0
1:16	6,9	7,0	101,0	1:16	8,3	9,3	112,0
1:32	3,5	3,9	113,0	1:32	4,2	4,8	115,0
1:64	1,7	1,9	108,0	1:64	2,1	2,4	115,0

16.8.Эффект высокой дозы

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения была проведена путем исследования четырех положительных по тесту на IgM к антигенам боррелии проб сыворотки и двух проб спинномозговой жидкости с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

17.ОЖИДАЕМЫЕЗНАЧЕНИЯ

17.1.Диагностическая специфичность и чувствительность (пробы сыворотки и плазмы)

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 229 проб из различных отобранных популяций, полученные из центров сбора образцов, находящихся в эпидемичных районах Германии. Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

Диагностическая специфичность. 88 проб сыворотки крови пациентов живущих в зоне эндемичной для боррелиоза были определены референсными тестами как отрицательные (ферментативное иммуноисследование, иммуноблот). В этой же группе тестом LIAISON®Borrelia IgM Quant было определено как отрицательные 85 проб из 88, с диагностической чувствительностью 96,6% (95% доверительный интервал 90,4-99,3%).

Диагностическая чувствительность. 141 проба сыворотки крови пациентов с клинически установленной болезнью Лайма было проанализировано в параллели с помощью тестов LIAISON®Borrelia IgM Quant и IgG. Были

получены следующие ниже результаты.

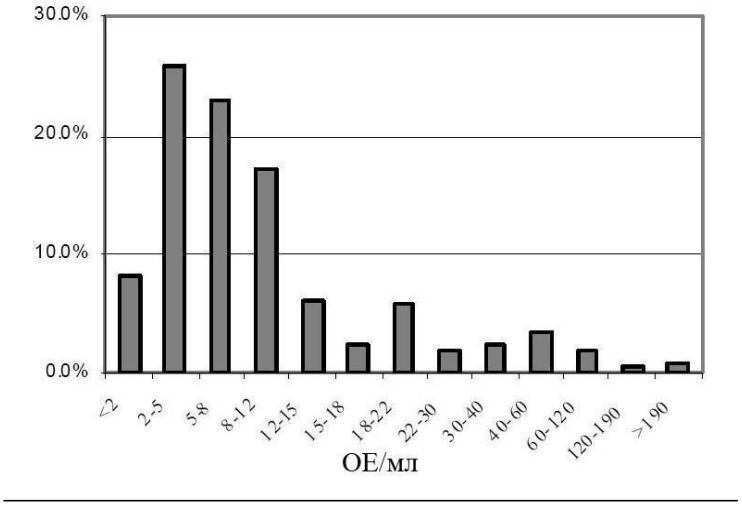
Клиническое состояние	Кол-во	Результаты по IgM		Результаты по IgG		Результаты по IgM + IgG	
		Положительные, %	95% доверительный интервал	Положительные, %	95% доверительный интервал	Положительные, %	95% доверительный интервал
Хроническая мигрирующая эритема	45	55,6	40,0-70,3	80,0	65,4-90,4	88,9	75,9-96,3
Нейроборрелиоз	57	57,9	44,1-70,8	93,0	83,0-98,1	96,5	87,9-99,6
Артриты	39	30,8	17,0-47,6	97,4	86,5-99,9	97,3	97,4-86,5
Всего	141	50,0	41,4-58,6	90,1	83,9-94,5	94,3	89,1-97,5

17.2. Пропеспективные исследования (пробы сыворотки и плазмы)

Клинически было исследовано 207 проб с помощью тестов LIAISON®Borrelia IgM Quant и ферментативного иммуноисследования IgM. Пробы собраны у пациентов с подозрением на инфицирование *Borrelia burgdorferi* и проживающих в зоне эндемичной для боррелиоза. Были исследованы следующие клинические образцы. Распределение ожидаемой популяции представлено на графике ниже.

Образцы с результатами на антитела IgM к *Borrelia burgdorferi*		Кол-во проб (серая зона: 18-22 ОЕ/мл)	Иммуноблот, кол-во результатов		
LIAISON®	ELISA		Отрицательные	Сомнительные	Положительные
-	-	155	-	-	-
+	+	11	1	2	8
±	±	1	0	0	1
-	+	9	5	4	0
±	+	2	1	1	0
±	-	8	8	0	0
+	-	10	6	3	1
+	±	1	0	1	0
-	±	10	0	0	1
Общее количество исследованных образцов		207	30	11	11

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



17.3.Диагностическая сходимость (пробы спинномозговой жидкости)

Клинически было исследовано 46 проб спинномозговой жидкости с помощью теста LIAISON®Borrelia IgM Quant, а так же ферментативным иммуноисследованием. Пробы не были клинически охарактеризованы, но собирались у пациентов с подозрением на инфицирование *Borrelia burgdorferi* и проживающих в зоне эндемичной для боррелиоза. Индексы антител не рассчитывали, но результаты выборки интерпретировали в соответствии с интерпретацией матрицы СМЖ. 5 проб были определены как положительные и 40 как отрицательные в обоих методах. 1 проба определилась как сомнительная на LIAISON® и отрицательная при ферментативном иммуноисследовании. Диагностическая специфичность составила 97,8% (45/46) - 95% доверительный интервал: 88,5-99,9%).

17.4. Диагностическое соответствие по индексу антител

В клиническом исследовании 90 пар СМЖ и образцов сыворотки из рутинного анализа в немецкой больнице были проанализированы с помощью количественных анализов LIAISON Borrelia IgG и IgM и эталонным количественным анализом ELISA (маркированным CE). Образцы не были клинически охарактеризованы, но были отобраны у субъектов, исследованных на предмет подозрения на инфекцию Borrelia burgdorferi, живущих в эндемичном для боррелиоза районе (Германия). 50 пар образцов показали увеличение AI выше 1,5 по эталонному методу ELISA, либо для IgG, либо для IgM. Из этих 50 пар 34 были классифицированы согласованно по индексам антител IgG и IgM с помощью анализов ELISA и LIAISON (таблица 1), а 16 - нет (таблица 2). Для 1 пары образцов было невозможно выполнить определения, и, следовательно, пара была исключена из расчетов. 39 пар образцов имели AI <1,5 или неопределяемые концентрации Borrelia IgG и IgM в СМЖ, ни с помощью эталонного метода ELISA, ни с помощью количественных анализов LIAISON Borrelia.

Таблица 1

AI ELISA		Конгруэнтные результаты между обоими анализами	AI LIAISON	
IgG +	IgM +	26	IgG +	IgM +
IgG +	IgM -	8	IgG +	IgM -
IgG -	IgM +	0	IgG -	IgM +
IgG -	IgM -	39	IgG -	IgM -

Таблица 2

AI ELISA		Несоответствующие результаты между обоими анализами	AI LIAISON	
IgG +	IgM +	1	IgG +	IgM -
IgG +	IgM -	10	IgG +	IgM +
IgG +	IgM -	1	IgG -	IgM -
IgG -	IgM +	1	IgG +	IgM +
IgG -	IgM +	1	IgG +	IgM -
IgG -	IgM +	1	IgG -	IgM -
IgG -	IgM -	1	IgG -	IgM +

На основании этих результатов диагностическая чувствительность, полученная для определения AI на парах образцов сыворотка / СМЖ для количественного анализа LIAISON Borrelia IgM, составила 90,0% (27/30, 95% доверительный интервал: 73,5 - 97,9%), тогда как полученная диагностическая специфичность была 81,3% (48/59, 95% доверительный интервал: 69,1 - 90,3%).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® VZV IgM (310860)
IgM к вирусу Варицелла-Зостер

1. Назначение

Качественное определение специфических IgM к вирусу Варицелла-Зостер (ВЗВ) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.
Использовать только на анализаторах серии Liaison.

2. Введение

Ветряная оспа (ветрянка) представляет собой острое высоко инфекционное вирусное заболевание, широко распространенное по всему миру. Ветрянка чаще всего проявляется в зимний и весенний периоды года и характеризуется общей везикулярной экзантемой, часто сопровождающейся повышением температуры. У детей в большинстве случаев заболевание протекает в мягкой форме, тогда как у взрослых заболевание проявляется в более тяжелой форме и может закончиться летальным исходом, особенно у иммунокомпрометированных пациентов, а также новорожденных. Возбудителем заболевания является вирус Варицелла-Зостер (ВЗВ), относящийся к семейству герпетических вирусов (*Herpesviridae*), и характеризуется невысокой генетической изменчивостью (известен всего один серотип). Вслед за первичной инфекцией вирус остается в латентной форме в нервных ганглиях и в результате последующей реактивации может вызвать опоясывающий лишай, заболевание, обычно затрагивающее пожилых и иммунокомпрометированных людей, и заключающееся в появлении везикулярной сыпи в пределах одного или нескольких дерматомов, обычно с выраженным болевым синдромом. Кожные высыпания сопровождаются воспалением соответствующих задних корешков спинного мозга или сенсорного ганглия черепно-мозгового нерва. Во время первичной инфекции и реактивации инфекции в крови можно обнаружить иммуноглобулины класса М к ВЗВ.
Оценка специфического иммунного статуса по отношению к ВЗВ может позволить выработать стратегию лечения иммунокомпрометированных пациентов и введения антивирусных препаратов. Инфицирование ветряной оспой восприимчивых к вирусу беременных женщин может привести к тяжелым, и даже фатальным, нарушениям у новорожденного. Инфицирование матери на ранних сроках беременности (первые четыре месяца) может закончиться уродством ребенка, тогда как инфицирование ребенка во время родов может привести к инфекции новорожденного, опасной для его жизни. Несмотря на то, что индивидуальные причины могут быть предотвращены или изменены за счет введения иммуноглобулинов к ВЗВ или лечения с помощью противовирусных препаратов, сдерживание распространения ветряной оспы возможно исключительно с помощью вакцинации.

3. Принцип метода

Метод качественного определения специфических IgM к ВЗВ представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Антиген вируса Варицелла-Зостер связан с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgM мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Калибраторы, пробы и контроли разводятся буфером Н, содержащем козьи IgG к человеческим IgG в качестве абсорбирующего реагента для снижения интерференции с человеческими IgG к ВЗВ и ревматоидным фактором. Во время первой инкубации антитела к ВЗВ, присутствующие в калибраторах, пробах или контролях, фиксируются на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с IgM к ВЗВ, иммобилизованными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к ВЗВ в калибраторах, контролях и пробах.

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

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (1,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые антигенами вируса Варицелла-Зостер (частично очищенные экстракты культур зараженных клеток, штамм Эллен); БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (0,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgM к антигенам вируса Варицелла-Зостер; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация калибратора подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgM к антигенам вируса Варицелла-Зостер; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация калибратора подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Буфер H (15,8 мл)	Козьи IgG к человеческим IgG (абсорбирующий реагент); козья сыворотка; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий).
Конъюгат (13 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM; меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты.
Количество тестов	50

Все реактивы готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Требуемые материалы, не входящие в набор (специфичны к типу оборудования)

LIAISON® XL Analyzer	**LIAISON® Analyzer**
Реакционные кюветы LIAISON® XL (кат. № X0016) Одноразовые наконечники LIAISON® XL (кат.№ X0015) Набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для твердых отходов LIAISON® XL (кат.№ X0025) Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON®XL (кат.№ 310995)	Реакционные модули LIAISON® (кат.№ 319130) Набор запускающих реактивов LIAISON® (кат.№ 319102) или набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Реактив для ежедневной проверки анализатора LIAISON® (кат.№ 319150) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для отработанных реакционных модулей LIAISON® (кат.№ 450003) Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® (кат.№ 310990)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgM к ВЗВ (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310861)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность раствором гипохлорита натрия, содержащим 0,5% активного хлорина, а

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

использованные средства очистки должны утилизироваться как инфицированные отходы.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Следует проверять эффективность проведенного цикла стерилизации/деконтаминации.

Не используйте наборы или его компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, BUF H, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил- 2H - изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. Подготовка интегрального картриджареактивов.

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспендировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспендирования следуйте этапам, указанным ниже:

Прежде чем снять пломбу, поворачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспендировались все осевшие магнитные частицы.

Осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:

Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор (позиция два и три после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. После этого поместите набор в зону реагентов.

Анализаторы LIAISON®

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка штрих-кода смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

Анализаторы LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Вставьте набор реагентов в специальный слот.

Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед

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

использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджареактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать.
10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикеткиинтеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последнейкалибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор Liaison: Значения калибраторов хранятся в штрих-кодах на этикетке интеграла.
Анализатор Liaison XL: Значения калибраторов хранятся в ретрансляторе радиочастотной идентификации (RFID).

11. Процедура анализа

Анализатор LIAISON®. Каждый тестовый параметр определяется штрих-кодами на интегральной этикетке реагента. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, интеграл не может быть использован. Не выбрасывайте интеграл реагента; свяжитесь с вашей местной технической поддержкой DiaSorin за дальнейшими инструкциями.
Анализатор LIAISON® XL. Каждый тестовый параметр идентифицируется с помощью информации, закодированной в интегральном реагенте в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД). Если анализатор не может прочитать метку RFID, интеграл не может использоваться. Не выбрасывайте интеграл реагента; свяжитесь с вашей местной технической поддержкой DiaSorin за дальнейшими инструкциями.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение проб Буфером H.
2. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Добавление Буфера H.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

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

12. Контроль качества

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторе для контроля эффективности анализа.
Контроль качества должен выполняться с помощью контроля LIAISON® VZV IgM
(a) по крайней мере, один раз в день использования,
(б) всякий раз, когда используется новый интеграл реагентов,
(c) всякий раз, когда набор калибруется,
(d) всякий раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
(e) оценить адекватность работы открытого интеграла после восьми недель или в соответствии с руководящими принципами или требования местных правил или аккредитованных организаций.
Контрольные значения должны находиться в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контроля выходят за ожидаемые диапазоны, должна повторятся процедура калибровки, а контроли проведены повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, лежат неоднократно вне предопределенных диапазонов тест должен быть повторен с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемые диапазоны, результаты пациента не должны сообщаться.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к ВЗВ в индексах. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Интерпретация результатов:
Пробы с концентрацией IgM к ВЗВ ниже 1,00 индекса должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgM к ВЗВ выше 1,00 индекса должны расцениваться, как положительные.
Пробы с концентрацией IgM к ВЗВ от 1,00±10% индекса должны быть повторно исследованы для подтверждения первоначального результата. *Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные.*
Положительный результат может указывать о недавнем инфицировании или реактивации инфекции. Отрицательный результат, однако, не исключает наличие острой инфекции ВЗВ, так как пациент может еще быть неспособным синтезировать специфические IgM к ВЗВ, несмотря на первичную инфекцию или реактивацию вируса. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы не позднее, чем через 1 неделю.

14. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Пользователи должны отдавать себе отчет в том, что возможна перекрестная реактивность IgM к ВЗВ с IgM к другим герпетическим вирусам (например, вирусу простого герпеса, вирусу Эпштейн-Барр), причинами которой являются наличие антигенных детерминант, общих для всех *Herpesviridae*, или одновременный синтез IgM к другим герпетическим вирусам.
Характеристики тестирования проб новорожденных отсутствуют. Результаты исследования проб пациентов с угнетенной иммунной системой должны быть интерпретированы с осторожностью.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

15. Специфические характеристики набора

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий в пробах сыворотки и плазмы продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии антикоагулянтов (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл), а также под воздействием циклов замораживания и оттаивания. Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий в пробах спинномозговой жидкости продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл) или под воздействием циклов замораживания и оттаивания.
Кросс-реактивность. Были протестированы 40 потенциально перекрестно-реактивных образцов, положительных на антитела IgM к одному или нескольким этиологическим агентам. 12 образцов были

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

положительными на Borrelia burgdorferi IgM, 5 образцов положительными на IgM вируса краснухи, 3 образца положительными на EBM IgM, 3 образца положительными на IgM вируса кори, 3 образца положительными на IgM парвовируса B19, 2 образца положительными на hCMV IgM, 2 образца были положительными на HSV-1/2 IgM, 2 образца были положительными на Toxoplasma gondii IgM, один образец был положительным на IgM вируса паротита, 7 образцов были положительными на антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc-иммуноглобулин). Все потенциально перекрестно-реактивные образцы были оценены отрицательно с помощью теста LIAISON® VZV IgM.

15.2 Точность анализатора LIAISON

Различные образцы, содержащие различные концентрации конкретного аналита, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами). Изменчивость, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации выборки. Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость. Двадцать повторов были выполнены в одном прогоне для оценки повторяемости.

Повторяемость	A	B	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Число определений	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	0.556	1.22	0.158	1.44
Стандартное отклонение	0.041	0.06	0.036	0.11
Коэффициент вариации (%)	7.4	5.1	22.6	7.4
Минимальное значение	0.421	1.06	0.106	1.22
Максимальное значение	0.598	1.34	0.232	1.61

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (один или два прогона в день) для оценки воспроизводимости.

Воспроизводимость	A	C	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Число определений	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	0.517	1.53	0.162	1.67
Стандартное отклонение	0.082	0.24	0.030	0.17
Коэффициент вариации (%)	15.9	15.7	18.3	10.4
Минимальное значение	0.349	1.12	0.111	1.29
Максимальное значение	0.636	2.12	0.198	1.96

15.3 Точность анализатора LIAISON XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации конкретного аналита, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами). Изменчивость, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации выборки.

Повторяемость. Двадцать повторов были выполнены в одном прогоне для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Число определений	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	0.666	1.67	0.153	1.85
Стандартное отклонение	0.068	0.14	0.008	0.14
Коэффициент вариации (%)	10.2	8.2	4.9	7.3
Минимальное значение	0.515	1.40	0.136	1.49
Максимальное значение	0.758	1.91	0.169	2.07

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (один или два прогона в день) для оценки воспроизводимости.

Воспроизводимость	A	C	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Число определений	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	0.597	1.76	0.132	1.92
Стандартное отклонение	0.060	0.23	0.016	0.17
Коэффициент вариации (%)	9.9	13.0	11.9	8.7
Минимальное значение	0.516	1.34	0.104	1.70
Максимальное значение	0.718	2.13	0.157	2.23

15.4 Диагностическая специфичность и чувствительность

В общей сложности 282 образца были протестированы на наличие антител против VZV IgM с использованием теста LIAISON® VZV IgM и трех маркированных CE-методов. Образцы, использованные для исследования, включали образцы из разных групп населения (беременные женщины, доноры крови, реципиенты трансплантатов), а также отобранные положительные образцы.

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

Согласованные результаты, полученные с использованием двух из трех контрольных методов, были определены как консенсус (32 положительных результата и 246 отрицательных результатов); для четырех результатов консенсус не был достигнут. Три двусмысленных результата теста LIAISON® VZV IgM были оценены как положительные по общему согласию.
Диагностическая специфичность и чувствительность рассчитывались при исключении результатов, по которым консенсус не был достигнут. Диагностическая специфичность: 100% (246/246) - 95% доверительный интервал: 98,51-100%.
Диагностическая чувствительность при исключении сомнительных результатов: 81,25% (26/32) - 95% доверительный интервал: 63,57-92,80%.
Диагностическая чувствительность при включении сомнительных результатов (считается реактивными): 90,63% (29/32) - 95% доверительный интервал: 74,99-98,02%.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON ® Anti-Tg
(311711)
Антитела к тиреоглобулину

1. Назначение

Количественное определение аутоантител к тиреоглобулину (анти-ТГ) в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Введение

Тиреоглобулин (ТГ) представляет собой большой гликопротеин (молекулярная масса 660 кД), синтез и высвобождение которого регулируется тиретропным гормоном (ТТГ). Тиреоглобулин синтезируется в тироцитах, откуда секретируется в объем фолликула, где, в свою очередь, играет важную роль в продукции и накоплении тиреоидных гормонов.

Определение аутоантител к тиреоглобулину главным образом используется для диагностики аутоиммунных тиреоидитов. Одновременное повышение количества аутоантител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) и тиреоглобулину (анти-ТГ) указывает на гипертрофическую форму аутоиммунного тиреоидита, а именно лимфоцитарный зоб (болезнь Хасимото), или атрофическую форму аутоиммунного тиреоидита.

Определение аутоантител к тиреоглобулину особенно рекомендуется в случае наличия подозрений на аутоиммунный тиреоидит в отсутствии аутоантител к ТПО. Положительный результат на анти-ТГ (низкий титр) так же встречается в 20% случаев неаутоиммунных заболеваний щитовидной железы, а также у здоровых людей.

3. Принцип метода

Метод количественного определения анти-ТГ представляет собой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Молекулы тиреоглобулина связаны с магнитными микрочастицами, поликлональные антитела к человеческим IgG мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы анти-ТГ, находящиеся в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой и конъюгатами с красителем. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию анти-ТГ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые человеческим тиреоглобулином, БСА, 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Человеческая сыворотка с анти-ТГ; БСА, 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	Человеческая сыворотка, анти-ТГ; БСА, 0,09% азид натрия.
Конъюгат (11,5 мл)	Козьи поликлональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола, БСА, 0,09% азид натрия.
Буфер (28 мл)	БСА; азид натрия.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025) Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль антител к тиреоглобулину (каталожный номер 319105)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране.
Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:
Ресуспендирование магнитных частиц
Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.
Вспенивание реагентов

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

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:
Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2. Контроли

- Для правильной подготовки контролей к работе и использованию их, обратитесь к инструкции контроля LIAISON® Анти-Тг (кат.№ 319105).

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Невскрытые: стабильны при температуре 2-8°С до окончания срока годности.
Вскрытые, хранящиеся на борту или при температуре 2-8°С: стабильны 2 недели (см. п. 12)
После этого периода все еще можно продолжать использовать интеграл реагентов при условии, что контроли находятся в ожидаемых диапазонах. Всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого интеграла реагента. Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц. Используйте стеллаж для хранения, поставляемый с семейством анализаторов LIAISON®, для вертикального хранения интегрального реагента.
Хранить вдали от прямого света.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма (ЭДТА, гепарин). Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°С. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°С или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.
Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Калибраторов в наборе достаточно для проведения 12 калибровок.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Используется новый набор реактивов (рекомендация).
- Прошло более 5 дней с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

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

Анализатор LIAISON®: значения калибратора хранятся в штрих-кодах на встроенной этикетке.
Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в приемоответчике радиочастотной идентификации (метка RFID).

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®: каждый тестовый параметр идентифицируется штрих-кодами на этикетке с реагентом. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, интеграл не может быть использован. Не выбрасывайте интеграл реагента; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.
Анализаторы LIAISON® XL. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством информации, зашифрованной в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД) набора реагентов. В случае если ярлык РЧИД не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.Подробнее см. В руководстве по эксплуатации анализатора.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, разведенных контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление раствора для разведения образцов А и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON XL, состоит из следующих стадий:

1. Добавление раствора для разведения образцов А и магнитных частиц.
2. Раскапывание разведенных калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. Контроль качества

Для мониторинга выполнения анализа контроли следует запустить однократно. Контроль качества может проводится при помощи контрольного материала DiaSorin или при помощи коммерческих контрольных материалов:
- не менее одного раза в день использования,
- каждый раз, когда используется новый набор реагентов,
- каждый раз после калибровки набора,
- каждый раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
- для оценки соответствия рабочих характеристик открытого набора по истечении 2 недель, либо в соответствии с директивами или требованиями местных норм или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых пределах: каждый раз, когда показатели одного из контролей выходят за ожидаемые пределы, следует повторить калибровку и заново проанализировать контроли. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за предварительно определенные пределы, следует повторить анализ, используя запечатанный флакон контроля. Не записывайте результаты анализов пациентов, если результаты контролей не будут в ожидаемых пределах.
Перед использованием других контролей сначала следует оценить их характеристики на предмет совместимости с данным анализом. В таком случае следует установить подходящие диапазоны значений для используемых материалов для контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию анти-ТГ в МЕ/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Калибраторы и контроли могут давать разные RLU или результаты

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

дозировки на LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация

Тест калибровался относительно стандарта NIBSC 65/93.

Измеряемый диапазон: до 5000 МЕ/мл антител к ТГ.

13.3. Референсные значения

Нормальный диапазон составил 5-100 МЕ/мл.

С помощью набора реактивов LIAISON® анти-ТГ было исследовано 193 пробы здоровых доноров крови. В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию.

Клинические образцы:

Анализ LIAISON® Anti-Tg был дополнительно оценен с использованием сывороток, полученных от 92 практически здоровых людей, 60 пациентов с диагнозом тиреоидит Хашимото и 50 пациентов с диагнозом болезни Грейвса (синдром Базедова). Критерии включения / исключения пациентов основывались на серологическом диагнозе.

Клинические условия	Число пациентов	Среднее значение (МЕ/мл)	2,5й перцинтиль (МЕ/мл)	97,5й перцинтиль (МЕ/мл)
Здоровые	92	< 5.00	< 5.00	269.35
Тироидит Хасимото	60	119.53	13.29	2933.04
Болезнь Грейвса	50	51.88	< 5.00	4984.93

Клиническая чувствительность:

Распространенность образцов, которые показали результат выше порогового значения для LIAISON® Anti-Tg и соответствующие доверительные пределы 95% (ДП).

Клинические условия	Число пациентов	LIAISON Анти-Тг % положительных результатов	95% ДП
Здоровые	92	5,4%	1,8 – 12,2%
Тироидит Хасимото	60	58,3%	44,9 – 70,9%
Болезнь Грейвса	50	40,0%	26.4 – 54,8%

Сравнение методов:

Сравнение LIAISON Анти-Тг с коммерческим тестом на определение Анти-Тг.

	Коммерческий тест на Анти-Тг			
LIAISON Anti-Tg		положительный	Нормальный	общее
	положительный	50	9	59
	Нормальный	4	112	116
	общее	54	121	175
Согласованность: 92,6% 95% ДП: 87,6 – 96,0%				

14. Ограничения

Реагенты следует использовать только на анализаторах линейки LIAISON®.

Одинарные компоненты набора реагентов нельзя удалять из набора.

Набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций. Бактериальное заражение или термоинактивация образцов может повлиять на результаты.

Сывороточные уровни анти-Tg сами по себе не свидетельствуют о наличии или отсутствии аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Они всегда должны интерпретироваться в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Поэтому любое терапевтическое решение должно приниматься в каждом конкретном случае. Образцы, содержащие уровни анти-Tg выше диапазона измерения, могут быть предварительно разбавлены разбавителем. Не допускается обмен интегралами между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только интеграл введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока он не будет исчерпан. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, последующие наблюдения пациентов могут не быть заключены между типами анализаторов. Это должно быть выполнено на одном конкретном типе анализатора (LIAISON® или LIAISON® XL).

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

15. Специфические характеристики набора

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2 Интерференция

Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ или условий показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина <0,2 мг / мл, гемоглобина <1000 мг / дл или триглицеридов <30 мг / мл.

15.3 Кросс-реактивность

Для определения перекрестной реактивности в образцы сыворотки добавляли рекомбинантный антиген ТРО. До концентрации 25 мкг / мл р-ТРО анализ не показывает перекрестной реактивности.

15.4 Точность на анализаторе LIAISON

Различные образцы, содержащие различные концентрации анти-Tg, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости внутри и между анализами).

Вариация внутри анализа			Изменения между анализами		
Среднее значение(IU/mL)	КВ (%)	Число определений	Среднее значение(IU/mL)	КВ (%)	Число определений
50.6	6.3	40	40.8	10.8	203
82.0	8.6	40	98.7	7.6	191
171.2	4.4	40	280.1	9.6	192
649.0	7.1	40	458.5	8.2	206
3524.0	4.9	40	3863.3	10.5	183

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

15.5 Точность на анализаторе LIAISON XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации анти-Tg, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости внутри и между анализами).

Вариация внутри анализа			Изменения между анализами		
Среднее значение(IU/mL)	КВ (%)	Число определений	Среднее значение(IU/mL)	КВ (%)	Число определений
42.4	3.2	20	48.2	8.9	20
80.5	2.7	20	106.5	6.0	20
145.3	2.5	20	161.8	5.0	20
427.5	2.5	20	477.3	4.4	20
3416.0	2.3	20	3797.0	6.5	20

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

15.6 Достоверность

Достоверность анализа была проверена тестами на разбавление и восстановление.

15.7 Тест на разведение

Образцы, содержащие высокие концентрации анти-Tг, тестировали как таковые и после серийного разбавления разбавителем для образцов. Измеренные концентрации анти-Tg по сравнению с ожидаемыми анализировали с помощью линейной регрессии.

В таблице приведен пример сыворотки пациента, разбавленной разбавителем. Исходная концентрация: 3651 МЕ / мл

Степень разведения	Измеренное значение (МЕ/мл)	Ожидаемое значение (МЕ/мл)	Восстановление(%)
1 : 1.25	2643	2921	90.5
1 : 1.67	2036	2192	92.9
1 : 2.5	1462	1462	100.0
1 : 5	800	733	109.1
1 : 10	330	368	89.6

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

15.8 Тест на восстановление

Образцы с добавлением анти-Тг были протестированы для оценки восстановления анализа LIAISON® Anti-Tg. В таблице приведен пример восстановления концентраций анти-Тг в сыворотке с низким титром (1,6 МЕ / мл), в которую добавлена сыворотка с высоким титром (1009 МЕ / мл).

Степень разведения	Измеренное значение (МЕ/мл)	Ожидаемое значение (МЕ/мл)	Восстановление(%)
1 : 1.25	840	807	104
1 : 1.67	575	606	95
1 : 2.5	395	404	98
1 : 5	212	203	104
1 : 10	111	102	109

15.9 Эффект высокой дозы

Эффект высокой дозы крючка не наблюдалось для концентраций до 259 000 МЕ / мл.

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации аналита, эффект высокой дозы может имитировать концентрации ниже реальных. Анализ эффекта высокой дозы оценивали путем тестирования 5 высококонцентрированных образцов с анти-Тг. Все образцы привели к расчетным значениям концентрации выше диапазона измерений, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.10 Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная определяемая доза, отличимая от нуля двумя стандартными отклонениями.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность определяется как самая низкая концентрация аналита, которая может быть определена с помощью CV между анализами <20%.

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
LIAISON®	5 МЕ/мл	10 МЕ/мл

16. Литература

1. Erregragui K, Cheillan F, Defoort JP, Prato S, Fert V. Autoantibodies to thyroid hormones: the role of thyroglobulin. Clin Exp Immunol 1996; 105: 140-147
2. Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996; 42(1): 160-163
3. Furmaniak J, Rees Smith B. Review: The Structure of Thyroid Autoantigens. Autoimmunity 1990; 7: 63-80
4. Pfannenstiel P, Hotze LA, Saller B. Schilddrüsen-Krankheiten. Diagnose und Therapie. 3rd completely revised edition; Berliner Med. Verl. Anst., Berlin 1997
5. Tomer Y. Short Analytical Review: Anti-thyroglobulin Autoantibodies in Autoimmune Thyroid Diseases: Cross-Reactive or Pathogenic? Clin Immunol Immunopathol 1997; 82(1): 3-11
6. Weelman AP. Autoimmune thyroiditis: predisposition and pathogenesis. Clin Endocrinol 1992; 36: 307-323

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON ® T4 (311411)
Общий T4

1. Назначение
Количественное определение общего тироксина (T4) в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Введение
Щитовидная железа здоровых людей ежедневно секретирует около 80 µг тироксина (T4) и 5-10 µг трииодтиронина (T3). В сыворотке более 99,9% гормонов щитовидной железы обратимо связаны с белками-носителями, биологической активностью обладают только фракции свободных гормонов.
Количественное определение общего тироксина обычно проводят в случае наличия подозрений на заболевания щитовидной железы. В случае первичного заболевания нормальная или увеличенная щитовидная железа самостоятельно секретирует повышенное количество тиреоидных гормонов. При этом могут наблюдаться следующие патологические состояния: гипертиреоз с или без зоба; автономная токсическая аденома; гипертиреоз, вызванный аденокарциномой щитовидной железы, или гипертиреоз, связанный с тироидитом.
Гипотиреозы сопровождаются недостаточным снабжением клеток тиреоидными гормонами. Гипотиреозы можно разделить на первичные (развивающиеся в результате, например, струм-эктомии, терапии радиоактивным иодом, приема высоких доз иода, серьезного дефицита иода) и вторичные (патологии гипофиза, например, дефицит ТТГ при полной или частичной недостаточности передней доли гипофиза).
Определение сывороточного тироксина полезно для дифференциации гипо- и гипертиреоза при эндокринной офтальмопатии, слабом зобе, автономной аденоме, рецидиве гипертиреоза и общего мониторинга лечения всех типов нарушений функций щитовидной железы.

3. Принцип метода
Метод количественного определения общего T4 представляет собой конкурентный 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Поликлональные антитела к T4 связаны с магнитными микрочастицами, молекулы T4 мечены производным изолюминола (конъюгат антигена с красителем). Во время инкубации молекулы T4 присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, конкурируют с T4, меченным изолюминолом, за взаимодействие с твердой фазой. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество связанного с магнитными частицами конъюгата T4 с изолюминолом, которое, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации T4 в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые овечьими поликлональными антителами к тироксину, БСА, 0,09% азида натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Человеческая сыворотка, T4, 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	Человеческая сыворотка, T4, 0,09% азид натрия.
Конъюгат (23 мл)	Тироксин, меченный производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; азид натрия.
Количество определений	100

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

Все реагенты готовы к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025) Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы Контроль тиреоидной панели 1, гипо (каталожный номер 389219) Контроль тиреоидной панели 2, норма (каталожный номер 389229) Контроль тиреоидной панели 3, гипер (каталожный номер 389239)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране.

Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [EC №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор.

Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл

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

горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:
Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2. Контроли

- Для правильной подготовки контролей к работе и использованию их, обратить к инструкции контролей LIAISON® Control Thyroid 1 / LIAISON® Control Thyroid 2 / LIAISON® Control Thyroid 3.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 48 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.
Минимально необходимый объем 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в

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

штрих-коде этикетки интеграла. Каждый флакон калибратора рассчитан на проведение 5 калибровок.
Калибровка должна быть проведена в трипликатах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Используется новый набор реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.
- Изменение температуры окружающей среды превышает 5°C (рекомендация).

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. Процедура анализа

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление конъюгата и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности сигнала.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON XL, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционные кюветы.
2. Добавление конъюгата и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности сигнала.

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:

а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона.
Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

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

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию Т4 в мкг/дл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Тест был откалиброван с использованием эталонного метода GCMS.

13.2 Измеряемый диапазон:

LIAISON® T4 измеряет концентрации до 40 мкг / дл.

Фактор конверсии

1 мкг/дл × 12,87 = 12,87 нмоль/л
1 нмоль/л × 0,078 = 0,078 мкг/дл

14. Ограничения

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®

Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки. Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Повышенные уровни общего Т4 при клиническом эутиреозе обнаруживаются при беременности, при наследственной чрезмерной секреции ТСГ или при приеме лекарств с помощью оральных контрацептивов или некоторых других лекарств (например, перфеназина, метадона, эстрогенов, опиатов, клофибрата). Повышенный таким образом уровень ТСГ компенсируется повышением общего Т4, так что физиологически значимый уровень свободного Т4 остается в пределах нормального диапазона (1).

Обнаружены пониженные уровни тироксина, связанные с клиническим эутиреозом, например, при наследственном дефиците ТСГ и в сочетании с нефротическим синдромом или декомпенсированным циррозом печени. Анаболические стероиды, салицилаты, дифенилгидантоин, тестостерон, хронические заболевания, тяжелые системные расстройства или активная акромегалия также могут привести к снижению уровня Т4 (5). Сами по себе уровни Т4 в сыворотке крови не свидетельствуют о наличии или отсутствии заболеваний щитовидной железы. Они всегда должны интерпретироваться в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Любое терапевтическое решение также должно приниматься в каждом конкретном случае.

Не допускается обмен интегралами между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только интеграл введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока он не будет израсходован. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, последующие наблюдения пациентов могут не быть заключены между типами анализаторов. Это должно быть выполнено на одном конкретном типе анализатора (LIAISON® или LIAISON® XL)

15. Специфические характеристики набора

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться как способность анализатора точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2 Интерференция

Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина < 0,01 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицериды < 30 мг/мл.

15.3 Кросс-реактивность

Перекрестная реактивность использующихся тироксиных антител:

L-T2	0%
L-тироксин	0%
L-T3	<1%
D-T3	<1%
Трийодтироуксусная кислота	<1%

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

rT3	<15%
D-T4	120%

15.4 Интерференция с лекарственными препаратами

Каких-либо перекрестных реакций с ацетилсалициловой кислотой, фенилбутазоном, дифенилгидантоином, амиодароном, ANS, фуросемидом, йопановой кислотой и DLpropranolol в терапевтических диапазонах не обнаружено.

15.5Точность на анализаторе LIAISON

Различные образцы, содержащие различные концентрации T4, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивость в пределах и между анализами).

Вариация внутри анализа			Вариация между анализами		
Среднее значение (мкг/дл)	К.В.(%)	Число повторов	Среднее значение (мкг/дл)	К.В.(%)	Число повторов
3.4	4.2	40	3.2	6.0	131
8.6	2.5	40	7.2	5.4	123
23.4	3.3	40	15.6	5.0	123

15.6 Точность на анализаторе LIAISON XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации T4, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивость в пределах и между анализами).

Вариация внутри анализа			Вариация между анализами		
Среднее значение (мкг/дл)	К.В.(%)	Число повторов	Среднее значение (мкг/дл)	К.В.(%)	Число повторов
4.0	2.7	20	4.0	3.7	20
7.9	3.9	20	8.6	4.9	20
17.3	4.0	20	17.7	5.6	20

15.7Достоверность

Достоверность анализа была проверена различными внутренними и внешними сравнениями, пример теста восстановления прилагается.

15.8Тест на восстановление

Образцы с добавкой T4 тестировали для оценки восстановления анализа LIAISON® T4.

В таблице приведен пример восстановления различных количеств T4, добавленных в нативную сыворотку (3,2 мкг / дл).

Измеренное значение (мкг/дл)	Ожидаемое значение (мкг/дл)	Восстановление (%)
27.3	27.9	98
23.4	22.3	102
18.3	17.9	102
13.3	12.8	104
7.8	7.8	100

15.9 Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная определяемая доза, отличаемая от нуля двумя стандартными отклонениями.

	Аналитическая чувствительность Предел обнаружения
LIAISON	0,1 мкг/дл

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

Логотип: DiaSorin
DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Салуджа (Верчелли) – Италия
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

Изменения: §9
Удаления: -

LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG ([REF] 318850)
(Антитела класса IgG к токсину Bordetella pertussis)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В наборе LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для количественного определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis в образцах плазмы или сыворотки человека
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Коклюш, болезнь, связанная с кашлем, наиболее известным, как спастический кашель, представляет собой бактериальную респираторную инфекцию, вызванную грамотрицательной бактерией – коклюшной палочкой (Bordetella pertussis), исключительно человеческим патогеном, который поражает людей всех возрастов. Болезнь характеризуется продолжительным кашлем, который часто сопровождается коклюшным репризом. Род *Bordetella* (B.) включает в себя четыре известных вида: *B. pertussis*, который вызывает спастический кашель, *B. parapertussis*, который вызывают синдром спастического кашля, *B. bronchiseptica* и *B. avium*. Они являются человеческими и животными патогенами. *B. pertussis* и реже *B. parapertussis* имеют отношение к медицине. Они распространены по всему миру и передаются от человека к человеку в виде воздушно-капельной инфекции. *Bordetella pertussis* преодолевает механизмы местной иммунной защиты верхних дыхательных путей человека. Бактерия связывается посредством различных соединений с клетками реснитчатого эпителия, не достигая эпителиальной ткани или кровотока. Помимо капсулы, которая защищает патоген от инактивации комплементом, функционально существуют две группы факторов вирулентности: адгезины и токсины, из которых два наиболее важных - филаментный гемагглютинин (ФГА) и коклюшный токсин (КТ). КТ представляет сбой экзотоксин, который отвечает за многие физиологические, иммунологические и фармакологические воздействия. В отличие от других экзотоксинов вида *Bordetella*, которые демонстрируют высокую перекрестную реактивность при проведении серологической диагностики, коклюшный токсин является высокоспецифичным.
После инкубационного периода, который длится от 7 до 14 дней, спастический кашель начинается с нехарактерной катаральной стадии, которая длится от 1 до 2 недель. Затем наступает судорожная стадия, которая длится от 2 до 3 недель и сопровождается типичными приступами кашля, часто заканчивающимися хрипом и возможно рвотой. Приступы кашля часто случаются ночью. Во время обеих из указанных стадий, патоген выкашливается наружу. Передача через зараженные предметы не может быть исключена. Далее следует стадия утихания, которая длится несколько недель, и сопровождается постепенным уменьшением приступов кашля. Возможны осложнения в виде вторичной пневмонии или воспаления среднего уха, особенно у детей. Сезонность и климат не влияют на частоту заболевания. После перенесенной инфекции вырабатывается специфический иммунитет, который, однако снижается через несколько десятилетий. Болезнь встречается у взрослых и подростков, но диагностируется редко, тем самым представляя собой источник заражения для не вакцинированных детей младшего возраста и уязвимых лиц. Серологическую диагностику коклюша можно проводить только у пациентов, имеющих симптомы, характерные для коклюша. У детей младшего возраста, более старших вакцинированных детей, подростков и взрослых клиническое течение может быть не типичным, а длительный кашель может быть единственным симптомом. В этих случаях, для диагностики коклюша необходимы лабораторные методы подтверждения.

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

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для количественного определения специфических антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis представляет собой непрямой метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА). Магнитные частицы (твердая фаза) покрыты токсином B. pertussis, а мышиное моноклональное антитело, направленное против человеческого IgG, связано с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитело токсина Bordetella pertussis, присутствующее в калибраторах, образцах или контролях, связывается с твердой фазой. Во время второй инкубации мышиное моноклональное антитело вступает в реакцию в человеческим IgG к токсину Bordetella pertussis, связанным с твердой фазой. После каждой инкубации, несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.

Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и указывает на присутствие или отсутствие IgG к токсину Bordetella pertussis в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.5 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые очищенным коклюшным токсином, БСА, Фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (0.55 мл)	CAL 1	Сыворотка / плазма человека, содержащая низкие уровни IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты. Концентрации калибратора (МЕ/мл) ссылаются на первый международный стандартный препарат ВОЗ (ВОЗ Международная стандартная антисыворотка коклюша, человеческая, 1-ый Международный стандарт Национального института биологических стандартов и контроля (1st IS NIBSC), код 06/140).
Калибратор 2 (0.55 мл)	CAL 2	Сыворотка / плазма человека, содержащая средние уровни IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель. Концентрации калибратора (МЕ/мл) ссылаются на первый международный стандартный препарат ВОЗ (ВОЗ Международная стандартная антисыворотка коклюша, человеческая, 1-ый Международный стандарт Национального института биологических стандартов и контроля (1st IS NIBSC), код 06/140).
Разбавитель образца (27 мл)	DIL SPE	Казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный синий краситель.
Конъюгат (23.5 мл)	CONJ	Мышиные моноклональные IgG к человеческим IgG, конъюгированные с производным изолюминола, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)

Анализатор LIAISON® XL

LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).

LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).

–

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

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

LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
Контроли LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG (нереактивная и реактивная) ([REF] 318851).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита B, антител к вирусу гепатита C, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов.
Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот
б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом, повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

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

- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

- **Невскрытые**: Стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C.
- **Вскрытые, при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C**: Стабильны в течение восьми недель.
- Для уже вскрытого модуля реагентов всегда используйте один и тот же анализатор.
- Используйте корзину для хранения, предоставленную с анализатором, для хранения модуля реагентов в вертикальном положении.
- Не замораживать.
- При хранении держите в вертикальном положении для облегчения впоследствии надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц.
- Храните вдали от прямых солнечных лучей.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат натрия, 2-замещенная калиевая соль ЭДТА и литий-гепарин. Используйте правильный тип образца при проведении данного теста.

Тщательно следуйте инструкциям производителей пробирок, при использовании контейнеров для забора. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, сыворотка или плазма должны быть отделены от сгустка, эритроцитов или гелевого сепаратора после центрифугирования.

Скорость центрифугирования от 1,000 до 3,000 g в течение 10 минут. Условия могут изменяться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование других вариантов условий центрифугирования должно быть оценено и утверждено лабораторией.

Перед транспортировкой образцов, образцы сыворотки или плазмы должны быть отделены от сгустка, эритроцитов или гелевых сепараторов. Образцы могут быть транспортированы с сухом льде (замороженные), в жидком льде (при температуре 2°-8°C) или при комнатной температуре (20°-25°C), с соблюдением ограничений, связанных с хранением образца, которые указаны ниже.

Неконтролируемые условия транспортировки (температура и время) могут привести к получению неточных результатов исследования. Во время проведения валидационных исследований, были использованы пробирки для забора образцов, доступные на рынке на момент исследований. Поэтому были исследованы не все пробирки для забора от разных производителей. Изделия для забора крови различных производителей могут содержать вещества, которые в некоторых случаях могут оказать влияние на результаты теста (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).

Что касается ограничений, связанных с хранением, то если тест будет проведен в течение семи дней с момента забора образца, то образцы, отделенные от эритроцитов, сгустка или гелевых сепараторов, могут храниться при температуре 2°-8°C; в противном случае они должны быть разделены на части и храниться в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Десять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2°-8°C и десять образцов прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали существенных различий; однако, следует избегать многочисленных циклов замораживания-оттаивания. Если образцы хранились в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Десять образцов сыворотки также хранились в условиях комнатной температуры (20°-25°C) в течение до 48 часов, и результаты не показали значительных различий. Однако, хранение в условиях комнатной температуры должно быть оценено и утверждено лабораторией.

Для образцов, отделенных от эритроцитов, сгустка или гелевых сепараторов, в которых присутствуют твердые частицы, фибрин, мутность, липемия или эритроцитарный дебрис, образцов, которые хранились при комнатной температуре (20°-25°C), или замороженных и оттаявших образцов, или образцов, требующих повторного исследования, необходимо провести очистку при помощи дополнительного центрифугирования (рекомендуемые условия: 10,000 g в течение 10') до момента исследования для улучшения стабильности результатов. Образцы, содержащие липидный слой на поверхности, должны быть перенесены в дополнительную пробирку таким образом, чтобы был

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

перенесен только очищенный материал. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием.
Минимальный необходимый объем для определения составляет 170 мкл образца (20 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА
Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).
Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.
При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:
- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.
- Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.
- Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения сохранены в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА
Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации соответствующего анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.
Анализатор LIAISON®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.
Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.
Операции Анализатора заключаются в следующем:
1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет разбавитель образца.
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубирует.
8. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
9. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG должен проводиться:
(а) минимум один раз в день использования
(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов
(в) каждый раз при калибровке набора
(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов
(д) или в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

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

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием невскрытого флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Для надежной интерпретации результатов один и тот же образец должен быть исследован с помощью тестов LIAISON® на присутствие как антител класса IgG, так и антител класса IgA.
Анализатор автоматически подсчитывает концентрации антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis, выраженные в значениях МЕ/мл, и ранжирует результаты. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.
Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.
Диапазон результатов количественного анализа. От 10 до 140 МЕ/мл IgG к токсину Bordetella pertussis.
Образцы, содержащие уровни антител, превышающие диапазон результатов количественного анализа, должны быть предварительно разбавлены, посредством включения функции «Разбавление» анализатора, и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разбавления 1:5). В этом случае результаты будут автоматически умножены на фактор разбавления для получения уровней антитела неразбавленного образца. Объема разбавителя образца, содержащегося в модуле реагента, достаточно для проведения предварительного разбавления до 10 образцов.
Разбавление образцов, с концентрацией, превышающей диапазон результатов количественного анализа, может стать причиной неточных количественных измерений, по причине уникальных результатов, характерных для образца.
Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом:
Образцы с концентрацией IgG к токсину Bordetella pertussis ниже значения 40 МЕ/мл должны быть определены, как отрицательные.
Образцы, концентрация IgG к токсину Bordetella pertussis которых находится в диапазоне значений от 40 до 100 МЕ/мл, должны быть определены, как сомнительные.
Образцы, концентрация IgG к токсину Bordetella pertussis в которых равна или превышает значение 100 МЕ/мл должны быть определены, как положительные.
Отрицательный результат указывает на отсутствие недавнего контакта с патогеном. Следует отметить, что тест может дать отрицательный результат у пациентов на ранней стадии инфекции. Рекомендована интерпретация вместе с результатами теста на определение IgA. Сомнительный результат указывает на возможную инфекцию. Если результат для IgA отсутствует, то следует произвести забор второго образца и исследовать его на присутствие IgG через две-четыре недели.
Положительный результат указывает на недавнее воздействие патогена.

13.1. Интерпретация совместных результатов, полученных в ходе определения IgG и IgA в одном образце

Для цели получения всестороннего профиля по антителам, предлагается следующая интерпретация комбинации реактивности IgG и IgA, полученной в ходе исследования одного образца. Интерпретация соответствует рекомендациям Европейского центра эталонов*.

Результат IgG	Результат IgA	Интерпретация результатов
Отрицательный	Отрицательный	Признаков B. pertussis инфекции не выявлено
Сомнительный	Отрицательный	Недавнее инфицирование не выявлено
Сомнительный или отрицательный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование

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

Положительный	Отрицательный или Положительный	Выявлено недавнее инфицирование

*Guiso N. et al Eur J. Clin. Microbiol Infect Dis. 2011; 30: 307-3012; M. Riffelmann et al. J. Clin Microbiology. 2010; 48 (12): 4459-4463

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Рабочие характеристики теста не устанавливались для случаев, когда любой тест LIAISON® Bordetella pertussis Toxin используется в анализах других производителей для определения серологических маркеров специфического токсина Bordetella pertussis. В этом случае пользователи несут ответственность за установление своих собственных рабочих характеристик.

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.

Результаты теста регистрируются количественно на присутствие антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.

Если есть подозрение на наличие инфекции у детей младше 6 месяцев, то рекомендуется проводить исследование методом посева или ПЦР, поскольку у детей младше 6 месяцев редко вырабатываются антитела.

Серологический тест не различает получен ли иммунный ответ вследствие вакцинации или перенесенной инфекции. Серологическую диагностику не следует проводить, если вакцинация проводилась менее года назад. После указанного периода учитывайте информацию о вакцинировании для уверенного толкования результатов серологического теста.

Образцы, взятые у пациентов, получающих препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах, а их результаты следует оценивать с осторожностью.

Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (2-замещенная калиевая соль ЭДТА, литий-гепарин, натрий цитрат), гемолиз (до 10 мг/мл гемоглобина), липемия (до 30 мг/мл триглицеридов), билирубинемия (до 0,2 мг/мл билирубина).

Перекрестные реакции. Целью исследования перекрестной реактивности теста LIAISON® для определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG) была оценка потенциальной интерференции, которая может возникнуть от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, схожие с инфекцией Bordetella pertussis (Микоплазма пневмонии (Mycoplasma pneumonia), Респираторный синцитиальный вирус (RSV), Аденовирус, Грипп A, Грипп B, Парагрипп 1, 2, 3 и Хламидия пневмонии (Chlamydia pneumonia)), вследствие других состояний, которые могут вызвать нетипичную активность иммунной системы (Ревматоидный фактор (RF), Антинуклеарные антитела (ANA), Человеческие антимышиные антитела (HAMA)), от антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Цитомегаловирус человека (hCMV), Парвовирус B19, вирус

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

Эпшейна-Барр (EBV), Бледная трепонема (Treponema pallidum). Образцы, взятые для данного исследований, предварительно прошли скрининговое исследование, проведенное с помощью другого доступного на рынке теста, имеющего CE-маркировку для определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis. В исследовании использовались образцы, имеющие отрицательный результат для антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis, и образцы, имеющие положительный результат для веществ перекрестной реактивности. Присутствие потенциальных веществ перекрестной реактивности в образцах определялось с помощью тестов, имеющих CE-маркировку.

Клиническое состояние	Количество ожидаемо отрицательных образцов	LIAISON® положительные или сомнительные результаты
Антитела к Цитомегаловирусу (hCMV)	5	0
Антитела класса IgG к Хламидия пневмонии (Chlamydia pneumoniae)	6	0
Антитела класса IgG к Парвовирусу B19	6	0
Антитела к Парагриппу 1,2,3	2	0
Антитела к Гриппу A/B	6	0
Антитела к вирусу Эпшейна-Барр (EBV)	5	0
Антитела к Аденовирусу	7	0
Антитела класса IgG к Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii)	5	0
Антитела к Респираторному синцитиальному вирусу (RSV)	6	0
Ревматоидный фактор (иммуноглобулин anti-Fc)	6	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	5	0
Человеческие антимышиные антитела (HAMA)	8	0
Антитела класса IgG к Микоплазма пневмонии (Mycoplasma pneumoniae)	5	0
Антитела к Бледной трепонеме (Treponema pallidum)	6	0
Итого:	78	0

Достаточные доказательства присутствия перекрестной реактивности отсутствуют, поскольку результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

15.2. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость: Для оценки повторяемости было проведено двадцать повторностей в одном прогоне на анализаторе LIAISON®.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	66.8	93.8	105	90.8
Стандартное отклонение	4.9	8.7	9.8	6.4
Коэффициент вариации (%)	7.3	9.3	9.4	7.0
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	58.1	78.5	89.6	79.1
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	74.5	110	123	101

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

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости было проведено двадцать повторностей в различные дни (один или два прогона в день) с использованием трех различных серий модуля. Исследования проводились на двух объектах для исследования при помощи одного анализатора LIAISON® на каждом объекте.

Воспроизводимость - Объект 1	A	B	C	D
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	51.4	86.0	107	75.4
Стандартное отклонение	4.4	5.2	15.9	7.6
Коэффициент вариации (%)	8.6	6.0	14.8	10.2
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	44.0	73.9	70.9	55.3
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	60.3	93.1	135	85.0
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	59.0	79.9	101	71.7
Стандартное отклонение	5.1	6.8	8.9	5.9
Коэффициент вариации (%)	8.6	8.5	8.8	8.3
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	49.3	63.7	87.1	60.5
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	67.4	93.1	118	79.6
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	51.2	80.2	105	71.4
Стандартное отклонение	3.6	6.2	13.7	9.2
Коэффициент вариации (%)	6.9	7.7	13.0	12.9
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	44.8	68.0	68.1	42.9
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	57.9	89.0	126	87.8
Воспроизводимость - Объект 2	A	B	C	D
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	53.7	79.0	104	96.1
Стандартное отклонение	3.9	11.8	11.8	11.3
Коэффициент вариации (%)	7.3	14.9	11.4	11.8
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	45.1	56.9	84.3	75.3
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	61.7	109	133	114
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	56.0	73.4	93.8	83.4
Стандартное отклонение	4.5	7.3	12.6	8.3
Коэффициент вариации (%)	8.0	9.9	13.5	9.9
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	45.2	58.1	67.0	63.9
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	66.0	82.5	110	95.7
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	63.6	92.1	125	112
Стандартное отклонение	4.5	10.6	13.9	12.1
Коэффициент вариации (%)	7.0	11.5	11.2	10.8
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	56.7	68.7	99.7	78.2
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	71.4	111	140	128

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. . внутрианалитической и межаналитической вариативности). Результаты относятся к группе исследованных образцов и не

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

являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость: Для оценки повторяемости было проведено двадцать повторностей в одном прогоне на анализаторе LIAISON® XL.

Повторяемость	1	2	3	4
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	60.6	87.6	108	83.5
Стандартное отклонение	0.7	1.1	0.9	1.2
Коэффициент вариации (%)	1.2	1.3	0.8	1.4
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	59.1	85.0	106	81.4
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	61.6	88.8	109	86.5

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости было проведено двадцать повторностей в различные дни (один или два прогона в день) на анализаторе LIAISON® XL с использованием трех различных серий модуля.

Воспроизводимость - Объект 1	1	2	3	4
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	60.2	86.7	106	77.5
Стандартное отклонение	7.7	12.1	13.1	9.0
Коэффициент вариации (%)	12.8	13.9	12.4	11.6
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	42.0	54.2	72.1	50.3
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	71.1	98.8	119	86.5
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	59.5	81.0	98.1	72.4
Стандартное отклонение	2.6	2.9	2.7	3.8
Коэффициент вариации (%)	4.4	3.6	2.8	5.3
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	54.7	76.9	90.8	64.1
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	64.9	88.9	102	78.7
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	70.6	98.7	121	88.0
Стандартное отклонение	2.7	3.6	4.9	4.2
Коэффициент вариации (%)	3.9	3.7	4.0	4.8
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	66.9	92.0	114	83.2
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	77.0	104	129	96.9
Воспроизводимость - Объект 2	1	2	3	4
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	56.7	83.6	104	77.5
Стандартное отклонение	4.7	6.2	7.3	5.5
Коэффициент вариации (%)	8.3	7.4	7.1	7.1
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	51.4	74.6	94.5	71.0
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	65.0	95.9	118	85.9
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	51.9	71.8	86.8	66.0
Стандартное отклонение	3.6	4.4	5.4	4.4
Коэффициент вариации (%)	6.9	6.1	6.2	6.6
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	47.6	66.6	80.6	60.6
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	59.3	81.1	96.8	74.1

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

СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	66.0	94.9	113	86.5
Стандартное отклонение	5.1	6.8	2.8	5.6
Коэффициент вариации (%)	7.6	7.2	2.5	6.5
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	57.7	84.0	108	77.0
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	74.9	107	119	96.9

15.4. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации более низкие, чем есть на самом деле. Однако, хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает получение результатов с сильно заниженными значениями, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно высокими (кривая насыщения). Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования трех образцов с высокими титрами, положительных к антителам класса IgG к Bordetella pertussis. Результат для всех образцов показал значения высокой концентрации, как и ожидалось, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством исследования 931 образца, которые были отобраны без предварительной выборки в ходе обычного исследования, проводимого лабораториями Европы и Австралии. Образцы исследовались с помощью тестов LIAISON® для определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG) и LIAISON® для определения антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA). Образцы исследовались параллельно с контрольным методом, имеющим CE-маркировку. При определении ожидаемых результатов применялась единая позиция, и дополнительные серологические данные.

Из 60 образцов с ожидаемо положительным результатом, которые были исследованы во ходе оценки рабочих характеристик, было получено 54 положительных, 3 сомнительных и 3 отрицательных результата, в то время, как из 60 образцов с ожидаемо сомнительным результатом, 4 были определены, как положительные, 52 – как сомнительные и 4 – как отрицательные.

Из 809 ожидаемо отрицательных результатов, 795 были определены, как отрицательные, 12 – как сомнительные и 2 – как положительные.

В ходе получения единого мнения, было определено итоговое соответствие в степени 97.7% (95% ДИ 96.6 – 98.6%) теста Liaison IgG по отношению к ожидаемым результатам.

В ходе проведения исследований, приняв во внимание тесты LIAISON® и референтные методы, была получена следующая таблица с превалирующими значениями для совместных результатов тестов на определение IgG и IgA:

Результат IgG	Результат IgA	Интерпретация результатов	Превалирующие значения при использовании тестов LIAISON® (ИХЛА)	Превалирующие значения при использовании референтных методов, имеющих CE-маркировку (ИФА)
Отрицательный	Отрицательный	Признаков B. pertussis инфекции не выявлено	738 (79.3%)	736 (79.1%)
Отрицательный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	66 (7.1%)	80 (8.6%)
Сомнительный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	17 (1.8%)	22 (2.4%)

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

Положительный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	32 (3.4%)	31 (3.3%)
Положительный	Отрицательный	Выявлено недавнее инфицирование	28 (3.0%)	16 (1.7%)
Сомнительный	Отрицательный	Недавнее инфицирование не выявлено	50 (5.4%)	46 (4.9%)

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control Bordetella pertussis Toxin IgG ([REF] 318851)

1. **Предназначенное применение**
Контроли LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG (нереактивный и реактивный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ.
Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих-кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Нереактивный контроль (2 x 0.8 мл)	CONTROL NR	Человеческая сыворотка/плазма, не реактивная к антителам класса IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Реактивный контроль (2 x 0.8 мл)	CONTROL R	Человеческая сыворотка/плазма, реактивная к антителам класса IgG к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности
- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

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

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL NR, CONTROL R
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C я в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение восьми недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа С анализатора. Каждый контрольный раствор (два флакона) позволяет провести минимум 25 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до момента вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

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

7. Обращение
Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения
Целевые значения и диапазоны концентраций антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

Служба по работе с клиентами в Канаде (бесплатный звонок): 1-800-328-1482.

LIAISON® Control Bordetella pertussis Toxin IgG ([REF] 318851)
EN - 200/007-048, 03 - 2017-03

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

Логотип: DiaSorin
DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Салуджа (Верчелли) – Италия
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

Изменения: §9
Удаления: -

LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA ([REF] 318860)
(Антитела класса IgA к токсину Bordetella pertussis)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В наборе LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для количественного определения антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis в образцах плазмы или сыворотки человека
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ

Коклюш, болезнь, связанная с кашлем, наиболее известным, как спастический кашель, представляет собой бактериальную респираторную инфекцию, вызванную грамотрицательной бактерией – коклюшной палочкой (Bordetella pertussis), исключительно человеческим патогеном, который поражает людей всех возрастов. Болезнь характеризуется продолжительным кашлем, который часто сопровождается коклюшным репризом. Род *Bordetella* (B.) включает в себя четыре известных вида: *B. pertussis*, который вызывает спастический кашель, *B. parapertussis*, который вызывают синдром спастического кашля, *B. bronchiseptica* и *B. avium*. Они являются человеческими и животными патогенами. *B. pertussis* и реже *B. parapertussis* имеют отношение к медицине. Они распространены по всему миру и передаются от человека к человеку в виде воздушно-капельной инфекции. *Bordetella pertussis* преодолевает механизмы местной иммунной защиты верхних дыхательных путей человека. Бактерия связывается посредством различных соединений с клетками реснитчатого эпителия, не достигая эпителиальной ткани или кровотока. Помимо капсулы, которая защищает патоген от инактивации комплементом, функционально существуют две группы факторов вирулентности: адгезины и токсины, из которых два наиболее важных - филаментный гемагглютинин (ФГА) и коклюшный токсин (КТ). КТ представляет сбой экзотоксин, который отвечает за многие физиологические, иммунологические и фармакологические воздействия. В отличие от других экзотоксинов вида *Bordetella*, которые демонстрируют высокую перекрестную реактивность при проведении серологической диагностики, коклюшный токсин является высокоспецифичным.
После инкубационного периода, который длится от 7 до 14 дней, спастический кашель начинается с нехарактерной катаральной стадии, которая длится от 1 до 2 недель. Затем наступает судорожная стадия, которая длится от 2 до 3 недель и сопровождается типичными приступами кашля, часто заканчивающимися хрипом и возможно рвотой. Приступы кашля часто случаются ночью. Во время обеих из указанных стадий, патоген выкашливается наружу. Передача через зараженные предметы не может быть исключена. Далее следует стадия утихания, которая длится несколько недель, и сопровождается постепенным уменьшением приступов кашля. Возможны осложнения в виде вторичной пневмонии или воспаления среднего уха, особенно у детей. Сезонность и климат не влияют на частоту заболевания. После перенесенной инфекции вырабатывается специфический иммунитет, который, однако снижается через несколько десятилетий. Болезнь встречается у взрослых и подростков, но диагностируется редко, тем самым представляя собой источник заражения для не вакцинированных детей младшего возраста и уязвимых лиц. Серологическую диагностику коклюша можно проводить только у пациентов, имеющих симптомы, характерные для коклюша. У детей младшего возраста, более старших вакцинированных детей, подростков и взрослых клиническое течение может быть не типичным, а длительный кашель может быть единственным симптомом. В этих случаях, для диагностики коклюша необходимы лабораторные методы подтверждения.

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

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для количественного определения специфических антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis представляет собой непрямой метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА). Магнитные частицы (твердая фаза) покрыты токсином B. pertussis, а мышиное моноклональное антитело, направленное против человеческого IgA, связано с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитело токсина Bordetella pertussis, присутствующее в калибраторах, образцах или контролях, связывается с твердой фазой. Во время второй инкубации мышиное моноклональное антитело вступает в реакцию в человеческим IgA к токсину Bordetella pertussis, связанным с твердой фазой. После каждой инкубации, несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.

Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и указывает на присутствие или отсутствие IgA к токсину Bordetella pertussis в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.5 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые очищенным коклюшным токсином, БСА, Фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (0.55 мл)	CAL 1	Рекомбинантные антитела IgA реактивные против токсина класса IgA к Bordetella pertussis в низких уровнях, казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергент, < 0.1% азида натрия, консерванты и инертный красный краситель. Концентрации калибратора (МЕ/мл) ссылаются на первый международный стандартный препарат ВОЗ (ВОЗ Международная стандартная антисыворотка коклюша, человеческая, 1-ый Международный стандарт Национального института биологических стандартов и контроля (1st IS NIBSC), код 06/140).
Калибратор 2 (0.55 мл)	CAL 2	Рекомбинантные антитела IgA реактивные против токсина класса IgA к Bordetella pertussis в высоких уровнях, казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергент, < 0.1% азида натрия, консерванты и инертный синий краситель. Концентрации калибратора (МЕ/мл) ссылаются на первый международный стандартный препарат ВОЗ (ВОЗ Международная стандартная антисыворотка коклюша, человеческая, 1-ый Международный стандарт Национального института биологических стандартов и контроля (1st IS NIBSC), код 06/140).
Разбавитель образца (27 мл)	DIL SPE	Казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, консерванты, инертный синий краситель.
Конъюгат (23.5 мл)	CONJ	Мышиные моноклональные IgG к человеческим IgA, конъюгированные с производным изолюминола, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)

Анализатор LIAISON® XL

LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).

LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).

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

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
–
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
Контроли LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA (нереактивная и реактивная) ([REF] 318861).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита B, антител к вирусу гепатита C, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание (Warning)

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

СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB , CAL1 и CAL2 маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов.
Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот

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

б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.
- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом, повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ
- **Невскрытые**: Стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C.
- **Вскрытые, при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C**: Стабильны в течение восьми недель.
- Для уже вскрытого модуля реагентов всегда используйте один и тот же анализатор.
- Используйте корзину для хранения, предоставленную с анализатором, для хранения модуля реагентов в вертикальном положении.
- Не замораживать.
- При хранении держите в вертикальном положении для облегчения впоследствии надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц.
- Храните вдали от прямых солнечных лучей.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ
Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат натрия, 2-замещенная калиевая соль ЭДТА и литий-гепарин. Используйте правильный тип образца при проведении данного теста.
Тщательно следуйте инструкциям производителей пробирок, при использовании контейнеров для забора. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, сыворотка или плазма должны быть отделены от сгустка, эритроцитов или гелевого сепаратора после центрифугирования.
Скорость центрифугирования от 1,000 до 3,000 g в течение 10 минут. Условия могут изменяться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование других вариантов условий центрифугирования должно быть оценено и утверждено лабораторией.
Перед транспортировкой образцов, образцы сыворотки или плазмы должны быть отделены от сгустка, эритроцитов или гелевых сепараторов. Образцы могут быть транспортированы с сухом льде (замороженные), в жидком льде (при температуре 2°-8°C) или при комнатной температуре (20°-25°C), с соблюдением ограничений, связанных с хранением образца, которые указаны ниже.
Неконтролируемые условия транспортировки (температура и время) могут привести к получению неточных результатов исследования. Во время проведения валидационных исследований, были использованы пробирки для забора образцов, доступные на рынке на момент исследований. Поэтому были исследованы не все пробирки для забора от разных производителей. Изделия для забора крови различных производителей могут содержать вещества, которые в некоторых случаях могут оказать влияние на результаты теста (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010).
Что касается ограничений, связанных с хранением, то если тест будет проведен в течение семи дней с момента забора образца, то образцы, отделенные от эритроцитов, сгустка или гелевых сепараторов, могут храниться при температуре 2°-8°C; в противном случае они должны быть разделены на части и храниться в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Десять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2°-8°C и десять образцов прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали существенных различий; однако, следует избегать многочисленных циклов замораживания-оттаивания. Если образцы хранились в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Десять образцов сыворотки также хранились в условиях комнатной температуры (20°-25°C) в течение до 48 часов, и результаты не показали значительных различий. Однако, хранение в условиях комнатной температуры должно быть оценено и утверждено лабораторией.
Для образцов, отделенных от эритроцитов, сгустка или гелевых сепараторов, в которых присутствуют твердые частицы, фибрин, мутность, липемия или эритроцитарный дебрис, образцов, которые

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

хранились при комнатной температуре (20°-25°C), или замороженных и оттаявших образцов, или образцов, требующих повторного исследования, необходимо провести очистку при помощи дополнительного центрифугирования (рекомендуемые условия: 10,000 g в течение 10') до момента исследования для улучшения стабильности результатов. Образцы, содержащие липидный слой на поверхности, должны быть перенесены в дополнительную пробирку таким образом, чтобы был перенесен только очищенный материал. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием.
Минимальный необходимый объем для определения составляет 170 мкл образца (20 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА
Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).
Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.
При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:
- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.
- Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.
- Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения сохранены в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА
Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации соответствующего анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.
Анализатор LIAISON®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.
Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.
Операции Анализатора заключаются в следующем:
1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет разбавитель образца.
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубирует.
8. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
9. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА
Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA должен проводиться:
(а) минимум один раз в день использования
(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов

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

(в) каждый раз при калибровке набора
(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов
(д) или в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.
Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием невскрытого флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ
Для надежной интерпретации результатов один и тот же образец должен быть исследован с помощью тестов LIAISON® на присутствие как антител класса IgG, так и антител класса IgA.
Анализатор автоматически подсчитывает концентрации антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis, выраженные в значениях МЕ/мл, и ранжирует результаты. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.
Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.
Диапазон результатов количественного анализа. От 6 до 100 МЕ/мл IgA к токсину Bordetella pertussis.
Образцы, содержащие уровни антител, превышающие диапазон результатов количественного анализа, должны быть предварительно разбавлены, посредством включения функции «Разбавление» анализатора, и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разбавления 1:5). В этом случае результаты будут автоматически умножены на фактор разбавления для получения уровней антитела неразбавленного образца. Объема разбавителя образца, содержащегося в модуле реагента, достаточно для проведения предварительного разбавления до 10 образцов.
Разбавление образцов, с концентрацией, превышающей диапазон результатов количественного анализа, может стать причиной неточных количественных измерений, по причине уникальных результатов, характерных для образца.
Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом:
Образцы с концентрацией IgA к токсину Bordetella pertussis ниже значения 12 МЕ/мл должны быть определены, как отрицательные.
Образцы, концентрация IgA к токсину Bordetella pertussis которых равна или превышает значение 12 МЕ/мл, должны быть определены, как положительные.
Отрицательный результат указывает на отсутствие недавнего контакта с патогеном, но тест может иногда выдавать отрицательный результат у пациентов на ранней стадии инфекции. Рекомендована интерпретация вместе с результатами теста на определение IgG. Положительный результат указывает на недавнее воздействие патогена.

13.1. Интерпретация совместных результатов, полученных в ходе определения IgG и IgA в одном образце
Для цели получения всестороннего профиля по антителам, предлагается следующая интерпретация комбинации реактивности IgG и IgA, полученной в ходе исследования одного образца. Интерпретация соответствует рекомендациям Европейского центра эталонов*.

Результат IgG	Результат IgA	Интерпретация результатов
Отрицательный	Отрицательный	Признаков B. pertussis инфекции не выявлено
Сомнительный	Отрицательный	Недавнее инфицирование не выявлено
Сомнительный или отрицательный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование

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

Положительный	Отрицательный или Положительный	Выявлено недавнее инфицирование

*Guiso N. et al Eur J. Clin. Microbiol Infect Dis. 2011; 30: 307-3012; M. Riffelmann et al. J. Clin Microbiology. 2010; 48 (12): 4459-4463

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Рабочие характеристики теста не устанавливались для случаев, когда любой тест LIAISON® Bordetella pertussis Toxin используется в анализах других производителей для определения серологических маркеров специфического токсина Bordetella pertussis. В этом случае пользователи несут ответственность за установление своих собственных рабочих характеристик.

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.

Результаты теста регистрируются количественно на присутствие антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.

Если есть подозрение на наличие инфекции у детей младше 6 месяцев, то рекомендуется проводить исследование методом посева или ПЦР, поскольку у детей младше 6 месяцев редко вырабатываются антитела.

Серологический тест не различает получен ли иммунный ответ вследствие вакцинации или перенесенной инфекции. Серологическую диагностику не следует проводить, если вакцинация проводилась менее года назад. После указанного периода учитывайте информацию о вакцинировании для уверенного толкования результатов серологического теста.

Образцы, взятые у пациентов, получающих препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах, а их результаты следует оценивать с осторожностью.

Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (2-замещенная калиевая соль ЭДТА, литий-гепарин, натрий цитрат), гемолиз (до 10 мг/мл гемоглобина), липемия (до 30 мг/мл триглицеридов), билирубинемия (до 0,2 мг/мл билирубина).

Перекрестные реакции. Целью исследования перекрестной реактивности теста LIAISON® для определения антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA) была оценка потенциальной интерференции, которая может возникнуть от антител к другим организмам, которые могут вызывать клинические симптомы, схожие с инфекцией Bordetella pertussis (Микоплазма пневмонии (Mycoplasma pneumonia), Респираторный синцитиальный вирус (RSV), Аденовирус, Грипп A, Грипп B, Парагрипп 1, 2, 3 и Хламидия пневмонии (Chlamydia pneumonia)), вследствие других состояний, которые могут вызвать нетипичную активность иммунной системы (Ревматоидный фактор (RF), Антинуклеарные антитела (ANA), Человеческие антимышиные антитела (HAMA), от антител к другим организмам, которые могут вызвать инфекционные заболевания (Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Цитомегаловирус человека (hCMV), Парвовирус B19, вирус

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

Эпшейна-Барр (EBV), Бледная трепонема (Treponema pallidum). Образцы, взятые для данного исследований, предварительно прошли скрининговое исследование, проведенное с помощью другого доступного на рынке теста, имеющего CE-маркировку для определения антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis. В исследовании использовались образцы, имеющие отрицательный результат для антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis, и образцы, имеющие положительный результат для веществ перекрестной реактивности. Присутствие потенциальных веществ перекрестной реактивности в образцах определялось с помощью тестов, имеющих CE-маркировку.

Клиническое состояние	Количество ожидаемо отрицательных образцов	LIAISON® положительные или сомнительные результаты
Антитела к Цитомегаловирусу (hCMV)	6	0
Антитела класса IgA к Хламидия пневмонии (Chlamydia pneumoniae)	5	0
Антитела класса IgG к Парвовирусу B19	5	0
Антитела к Парагриппу 1,2,3	2	0
Антитела к Гриппу A/B	6	0
Антитела к вирусу Эпшейна-Барр (EBV)	5	0
Антитела к Аденовирусу	5	0
Антитела к Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii)	5	0
Антитела к Респираторному синцитиальному вирусу (RSV)	5	0
Ревматоидный фактор (иммуноглобулин anti-Fc)	6	0
Антинуклеарные антитела (ANA)	5	0
Человеческие антимышиные антитела (HAMA)	8	0
Антитела к Микоплазма пневмонии (Mycoplasma pneumoniae)	5	0
Антитела к Бледной трепонеме (Treponema pallidum)	5	0
Итого:	73	0

Достаточные доказательства присутствия перекрестной реактивности отсутствуют, поскольку результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

15.2. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость: Для оценки повторяемости было проведено двадцать повторностей в одном прогоне на анализаторе LIAISON®.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	23.1	33.9	49.2	38.1
Стандартное отклонение	1.9	2.4	4.3	2.9
Коэффициент вариации (%)	8.0	7.0	8.8	7.6
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	20.4	28.1	40.0	33.4
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	28.1	37.1	58.2	42.6

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

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости было проведено двадцать повторностей в различные дни (один или два прогона в день) с использованием трех различных серий модуля. Исследования проводились на двух объектах для исследования при помощи одного анализатора LIAISON® на каждом объекте.

Воспроизводимость - Объект 1	A	B	C	D
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	20.9	26.0	37.4	33.8
Стандартное отклонение	0.8	2.3	2.1	1.7
Коэффициент вариации (%)	3.6	8.7	5.7	5.0
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	18.7	22.2	33.5	30.4
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	22.5	29.7	43.2	36.5
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	19.7	33.4	44.4	42.1
Стандартное отклонение	1.4	1.8	3.5	3.2
Коэффициент вариации (%)	7.1	5.5	7.9	7.6
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	16.2	28.2	37.6	33.6
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	22.5	37.1	51.3	46.8
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	22.9	32.8	51.2	40.8
Стандартное отклонение	1.5	2.6	5.0	3.2
Коэффициент вариации (%)	6.4	8.0	9.9	7.8
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	19.2	27.1	39.4	33.3
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	24.6	36.2	58.5	45.7
Воспроизводимость - Объект 12	A	B	C	D
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	24.5	34.2	47.0	37.6
Стандартное отклонение	1.8	2.6	6.7	2.6
Коэффициент вариации (%)	7.6	7.6	14.2	6.9
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	21.6	29.9	36.0	32.8
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	28.4	39.3	60.7	41.5
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	25.0	40.8	56.4	41.5
Стандартное отклонение	2.0	3.8	6.7	5.3
Коэффициент вариации (%)	8.0	9.4	11.9	12.7
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	21.5	35.3	43.8	35.7
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	29.0	47.8	65.6	54.6
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	18.6	31.7	48.2	39.5
Стандартное отклонение	1.8	2.1	6.8	3.7
Коэффициент вариации (%)	9.8	6.7	14.2	9.5
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	15.0	26.7	38.5	33.2
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	22.7	35.4	60.0	46.9

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

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. . внутрианалитической и межаналитической вариативности). Результаты относятся к группе исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, поскольку возможны различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость: Для оценки повторяемости было проведено двадцать повторностей в одном прогоне на анализаторе LIAISON® XL.

Повторяемость	1	2	3	4
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	19.0	32.6	46.0	38.2
Стандартное отклонение	0.5	0.6	1.1	0.7
Коэффициент вариации (%)	2.5	1.8	2.3	1.9
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	18.0	31.7	44.3	37.0
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	19.9	34.0	48.4	40.1

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости было проведено двадцать повторностей в различные дни (один или два прогона в день) на анализаторе LIAISON® XL с использованием трех различных серий модуля.

Воспроизводимость - Объект 1	1	2	3	4
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	19.9	30.2	41.5	34.9
Стандартное отклонение	1.0	1.8	2.8	1.2
Коэффициент вариации (%)	5.0	6.0	6.7	3.5
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	18.3	28.2	36.7	33.2
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	22.1	36.4	47.3	37.1
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	19.2	32.3	45.1	39.4
Стандартное отклонение	0.8	1.8	5.0	1.7
Коэффициент вариации (%)	4.4	5.7	11.0	4.3
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	17.3	29.7	37.9	35.8
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	20.7	36.1	56.7	42.2
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	20.3	33.1	54.3	39.8
Стандартное отклонение	0.9	2.6	7.0	1.5
Коэффициент вариации (%)	4.4	7.7	13.0	3.7
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	18.3	28.9	47.1	37.5
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	21.7	39.5	71.5	43.4
Воспроизводимость - Объект 2	1	2	3	4
СЕРИЯ № 01				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	17.3	26.3	31.9	29.6
Стандартное отклонение	1.5	2.3	3.2	2.0
Коэффициент вариации (%)	8.4	8.6	9.9	6.7
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	15.4	22.7	27.4	27.0
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	20.4	29.8	38.0	32.9
СЕРИЯ № 02				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	17.0	30.2	35.9	35.8
Стандартное отклонение	2.2	3.3	3.6	3.4

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

Коэффициент вариации (%)	12.6	11.0	10.1	9.6
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	14.1	25.9	30.4	31.1
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	20.9	36.0	44.3	41.8
СЕРИЯ № 03				
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение МЕ/мл)	18.3	30.5	39.8	34.2
Стандартное отклонение	1.9	2.9	4.8	2.8
Коэффициент вариации (%)	10.2	9.7	12.1	8.1
Минимальное значение (значение МЕ/мл)	16.2	26.8	33.9	29.6
Максимальное значение (значение МЕ/мл)	22.0	37.4	49.2	39.1

15.4. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации более низкие, чем есть на самом деле. Однако, хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает получение результатов с сильно заниженными значениями, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно высокими (кривая насыщения). Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования трех образцов с высокими титрами, положительных к антителам класса IgA к Bordetella pertussis. Результат для всех образцов показал значения высокой концентрации, как и ожидалось, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством исследования 931 образца, которые были отобраны без предварительной выборки в ходе обычного исследования, проводимого лабораториями Европы и Австралии. Образцы исследовались с помощью тестов LIAISON® для определения антител класса IgG к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgG) и LIAISON® для определения антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis (LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA). Образцы исследовались параллельно с контрольным методом, имеющим CE-маркировку. При определении ожидаемых результатов применялась единая позиция и дополнительные серологические данные.

Из 81 образца с ожидаемо положительным результатом, которые были исследованы во ходе оценки рабочих характеристик, было получено 74 положительных и 7 отрицательных результата.

Из 849 ожидаемо отрицательных результатов, 808 были определены, как отрицательные, 41 – как положительные.

В ходе получения единого мнения, было определено итоговое соответствие в степени 94.8% (95% ДИ 93.2 – 99.2%) теста Liaison IgA по отношению к ожидаемым результатам.

В ходе проведения исследований, приняв во внимание тесты LIAISON® и референтные методы, была получена следующая таблица с превалирующими значениями для совместных результатов тестов на определение IgG и IgA:

Результат IgA	Результат IgA	Интерпретация результатов	Превалирующие значения при использовании тестов LIAISON® (ИХЛА)	Превалирующие значения при использовании референтных методов, имеющих CE-маркировку (ИФА)
Отрицательный	Отрицательный	Признаков B. pertussis инфекции не выявлено	738 (79.3%)	736 (79.1%)
Отрицательный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	66 (7.1%)	80 (8.6%)
Сомнительный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	17 (1.8%)	22 (2.4%)

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

Положительный	Положительный	Выявлено недавнее инфицирование	32 (3.4%)	31 (3.3%)
Положительный	Отрицательный	Выявлено недавнее инфицирование	28 (3.0%)	16 (1.7%)
Сомнительный	Отрицательный	Недавнее инфицирование не выявлено	50 (5.4%)	46 (4.9%)

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control Bordetella pertussis Toxin IgA ([REF] 318861)

1. **Предназначенное применение**
Контроли LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA (нереактивный и реактивный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Bordetella pertussis Toxin IgA не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ.
Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих-кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Нереактивный контроль (2 x 0.8 мл)	CONTROL NR	Человеческая сыворотка/плазма, не реактивная к антителам класса IgA к токсину Bordetella pertussis, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Реактивный контроль (2 x 0.8 мл)	CONTROL R	Рекомбинантные антитела IgA реактивные против антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis, казеин, БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, детергенты, < 0.1% азида натрия, консерванты и инертный красный краситель.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности
- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

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

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL NR
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) CONTROL R маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность
После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C я в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение восьми недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов
- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор (два флакона) позволяет провести минимум 25 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).

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

- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до момента вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения

Целевые значения и диапазоны концентраций антител класса IgA к токсину Bordetella pertussis в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

Служба по работе с клиентами в Канаде (бесплатный звонок): 1-800-328-1482.

LIAISON® Control Bordetella pertussis Toxin IgA ([REF] 318861)
EN - 200/007-049, 03 - 2017-03

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

Изменения: §1, §6;
Удаления: -

Разбавитель образцов LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN ([REF] 318043)

1. **Предназначенное применение**

Разбавитель образцов LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN предназначены для использования с Анализатором LIAISON® XL и Анализатором LIAISON® XS для автоматического разведения образцов, содержащих концентрации прокальцитонина (ПКТ), превышающие диапазон теста LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN (свыше 100 нг/мл). Рабочие характеристики разбавителя не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от анализатора LIAISON® XL и анализатора LIAISON® XS.

2. Предоставляемые материалы

Разбавитель (1 x 4.7 мл)	DIL	Разбавитель образцов LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN: сыворотка / плазма человека, 0.2% Proclin® 300, консерванты.

Разбавитель поставляется готовым к использованию. Он не является специфичным для серии набора и может безопасно использоваться с различными сериями модулей реагентов. Для цели поддержания прослеживаемости реагента на оборудовании не отделяйте бутыль с Разбавителем образцов от дополнительного держателя.

3. Предостережения и меры предосторожности

- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры предосторожности

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и местными законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	DIL
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317

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

СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения разбавитель образцов следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если разбавитель образцов хранится в запечатанном виде в вертикальном положении, то он будет стабильным до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия разбавитель будет стабилен в течение двадцати четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между последовательными использованиями. При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения Разбавителя образцов. Разбавитель образцов не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

Разбавитель образцов должен быть загружен в оборудование в дополнительную реагентную зону. После использования сразу же укупорьте флакон и храните при температуре от 2 до 8°C в вертикальном положении. Каждый флакон с разбавителем образцов позволяет провести 20 тестов (при использовании рекомендованного фактора разведения 1:10). Флакон с разбавителем образцов идентифицируется через информацию, зашифрованную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке). Если RFID-метка не может быть считана, флакон с разбавителем образцов не может использоваться и должен быть выброшен. Для получения дополнительной информации по использованию реагента в дополнительной реагентной зоне на борту анализатора, смотрите соответствующее Руководство пользователя анализатора.

Реагент разработан в сотрудничестве с компанией B•R•A•H•M•S GmbH
B•R•A•H•M•S PCT является зарегистрированным товарным знаком, принадлежащим компании B•R•A•H•M•S GmbH

Разбавитель образцов LIAISON® BRAHMS PCT® II GEN ([REF] 318043)
EN - 200/007-051, 07 - 2020-01

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Control PSA (319110)
Контроль простатоспецифического антигена

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения простатоспецифического антигена (ПСА) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Только для "*in vitro*" диагностики.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Контроль 1 (2 x 2,0 мл): ПСА из человеческой семенной жидкости в растворе человеческого альбумина, 0,09% азид натрия.
2. Контроль 2 (2 x 2,0 мл): ПСА из человеческой семенной жидкости в растворе человеческого альбумина, 0,09% азид натрия.

Реагенты готовы к использованию.
Диапазон концентраций отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азида меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. ПОДГОТОВКА

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.
Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 450 µл (50 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

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

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.
Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 8 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

7. ПОСТАНОВКА

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Control fPSA (319111)
Контроль свободного простатоспецифического антигена

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения свободного простатоспецифического антигена (свПСА) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Только для "*in vitro*" диагностики.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Контроль 1 (2 x 2,0 мл): свПСА из человеческой семенной жидкости в растворе человеческого альбумина, 0,09% азид натрия.
2. Контроль 2 (2 x 2,0 мл): свПСА из человеческой семенной жидкости в растворе человеческого альбумина, 0,09% азид натрия.

Диапазон концентраций отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азида меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

5. ПОДГОТОВКА

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 450 µл (50 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

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

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°С в вертикальном положении. Не замораживать.
Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°С. После вскрытия контроли стабильны в течение 8 недель при температуре хранения 2-8°С и отсутствии бактериального загрязнения.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Cardiolipin IgG (310371)
Контроль IgG к кардиолипинам

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности полуколичественного определения иммуноглобулинов класса G (IgG) к кардиолипинам с помощью анализатора LIAISON®.
Внимание: контрольные сыворотки предварительно разведены и поэтому не могут быть использованы в качестве проб.

2. Состав набора
1. Отрицательный контроль (2 x 2,8 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, НЕ содержащая IgG к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 2,8 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, содержащая IgG к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты, инертный краситель (желтый), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности
Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 10 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 640 µл (240 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Убедитесь, что 2 идентичных контроля (отрицательный или положительный) не стоят непосредственно друг за другом и используются верно.

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Cardiolipin IgM (310381)
Контроль IgM к кардиолипинам

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности полуколичественного определения иммуноглобулинов класса M (IgM) к кардиолипинам с помощью анализатора LIAISON®.
Внимание: контрольные сыворотки предварительно разведены и поэтому не могут быть использованы в качестве проб.

2. Состав набора
1. Отрицательный контроль (2 x 0,65 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, НЕ содержащая IgM к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 0,65 мл): человеческая сыворотка / дефибринированная плазма, содержащая IgM к кардиолипинам, стабилизированная в TRIS-буфере; консерванты, инертный краситель (желтый), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита C, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности
Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5.Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6.Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 10 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 425 µл (25 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Убедитесь, что 2 идентичных контроля (отрицательный или положительный) не стоят непосредственно друг за другом и используются верно.

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8.Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

LIAISON® Control Thyroid 1 (КАТАЛОЖНЫЙ №: 389219)
LIAISON® Control Thyroid 2 (КАТАЛОЖНЫЙ №: 389229)
LIAISON® Control Thyroid 3 (КАТАЛОЖНЫЙ №: 389239)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Точный или достоверный контроль для лабораторного проведения контроля качества результатов исследования с помощью анализов щитовидной железы LIAISON® Thyroid (FT3, FT4, T3, T4, и TSH (ТТГ) на серии анализаторов LIAISON®.
Рабочие характеристики контрольных растворов щитовидной железы LIAISON® Control Thyroid 1, 2, 3 не были определены для каких-либо других исследований или оборудования на платформах, отличающихся от анализаторов LIAISON® и LIAISON® XL.

2. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Реактив контрольного раствора щитовидной железы LIAISON® Control Thyroid 1 для 20 - 60 определений в одном постановке на флакон (в зависимости от параметра):
4 x 5.0 мл контрольного раствора LIAISON® Control Thyroid 1: содержащего гормоны T3, T4, TSH в сыворотке человека.
32 x белый |CONTROL|1| Для маркировки поделенных на аликвоты пробирок контрольного раствора для использования в анализаторах серии LIAISON®.
Этикетка со штриховым кодом, маленькая

Реактив контрольного раствора щитовидной железы LIAISON® Control Thyroid 2 для 20 - 60 определений в одном экземпляре на флакон (в зависимости от параметра):
4 x 5.0 мл контрольного раствора LIAISON® Control Thyroid 2: содержащего гормоны T3, T4, TSH в сыворотке человека.
32 x белый |CONTROL|2| Для маркировки поделенных на аликвоты пробирок контрольного раствора для использования в анализаторах серии LIAISON®.
Этикетка со штриховым кодом, маленькая

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

Реактив контроля щитовидной железы LIAISON® Control Thyroid 3 для 20 - 60 определений в одном экземпляре на флакон (в зависимости от параметра):
4 x 5.0 мл контрольного раствора LIAISON® Control Thyroid 3: содержащего гормоны T3, T4, TSH в сыворотке человека.
32 x белый|CONTROL|3| Для маркировки поделенных на аликвоты пробирок контрольного раствора для использования в анализаторах серии LIAISON®.
Этикетка со штриховым кодом, маленькая

Контрольные растворы поставляется лиофилизированными.

Диапазон концентраций каждого контрольного раствора указывает на пределы, установленные компанией "DiaSorin" для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах анализа.

Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа приведена определенная информация о серии контрольных растворов, которые необходимо ввести в программное обеспечение анализатора вручную перед загрузкой флаконов с контрольными растворами в оборудование. Для получения подробной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа приведены штриховые коды, содержащие определенную информацию о серии контрольных растворов, которую необходимо прочитать с помощью ручного сканера штрихового кода анализатора LIAISON® XL перед загрузкой флаконов с контрольными растворами в оборудование. Для получения подробной информации обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.
Каждая лаборатория несет ответственность за утверждение различных пределов значений для удовлетворения собственных потребностей.

3. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для диагностического использования in vitro.
Соблюдайте стандартные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.
Утилизация всего отработанного материала должна осуществляться в соответствии с местными нормативными актами.
Компоненты сыворотки человека, которые используются в реактивах данного набора, были проверены методом иммунологического анализа и признаны отрицательными в отношении наличия поверхностного антигена вируса гепатита B, а также антител к ВИЧ-1, ВИЧ-2 и к вирусу гепатита C. Поскольку, однако, ни один из методов исследования не может предоставить абсолютную гарантию в отношении отсутствия этих вирусов, с компонентами набора, а также с сыворотками пациентов следует обращаться как с потенциально инфицированными, и при работе с ними следует соблюдать необходимые меры предосторожности.
Компоненты этого набора содержат натриевую соль азотоводородной кислоты в качестве консерванта; избегайте контакта с кожей и слизистой оболочкой.
Паспорта безопасности поставляются по запросу.

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

4. ПРАВИЛА ТЕХНИКИ БЕЗОПАСНОСТИ

Не принимайте пищу, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметическими средствами в процессе исследования.

Не производите забор в пипетку с помощью рта.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфицированными материалами; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки.

Тщательно мойте руки в конце каждого анализа.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозольных капель. Все капли биологического реактива должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором, а использованные средства необходимо рассматривать в качестве потенциально инфицированных.

Все образцы и реактивы, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны рассматриваться как потенциально способные переносить возбудителей инфекции; с отработанными материалами следует обращаться осторожно, и они должны утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и действующими законодательными нормами каждой страны. Любые материалы для повторного использования должны быть стерилизованы соответствующим образом в соответствии с национальным законодательством и инструкциями. Проверяйте эффективность цикла стерилизации/цикла обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты с истекшим сроком годности, указанным на этикетке.

5. ПОДГОТОВКА РЕАКТИВОВ

Восстановление: Флакон, содержащий лиофилизированный контрольный раствор, необходимо осторожно открыть (вакуум) и восстановить путем добавления 5 мл дистиллированной /деионизированной воды. Убедитесь, что лиофилизированный материал возле колпачка флакона, также растворился. Избегайте сильного встряхивания при растворении (образования пены). Перенесите восстановленный контрольный раствор в соответствующие флаконы и промаркируйте входящими в набор контрольными этикетками.

Поместите контроль в одну из стоек анализатора LIASON®. **Убедитесь, что два идентичных контрольных раствора не помещены в стойку инструмента непосредственно один за другим!**

Минимальный необходимый объем зависит от параметра (150 мкл мертвого объема).

Контрольные растворы должны быть загружены в оборудование только на тот период времени, который необходим для проведения исследования контроля качества.

После использования плотно закройте флаконы и храните их при температуре 2 – 8°C в вертикальном положении в течение 48 часов.

В процессе работы соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы предотвратить бактериальное загрязнение контрольных растворов.

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Если контрольные растворы хранятся в **запечатанном виде**, они стабильны при температуре хранения 2 – 8°C до даты окончания срока годности, указанной на этикетке флакона.

Восстановленные контрольные растворы стабильны в течение 48 часов при температуре хранения 2 – 8°C.

Чтобы избежать испарения контрольный раствор необходимо закрыть и поместить в холодильник сразу же после использования.

Для более продолжительного периода хранения контрольный раствор следует незамедлительно заморозить до температуры -20°C.

Поскольку замороженные контрольные растворы могут быть размороженны только один раз, то их рекомендуется замораживать разделенными на аликвоты.

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

7. ИССЛЕДОВАНИЕ

Для получения непосредственной информации по исследованию, пожалуйста, обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Целевые значения и диапазоны значений концентраций FT3, FT4, T3, T4, и TSH в контрольных растворах напечатаны на сертификате анализа. Они были установлены с учетом вариативности результатов анализа на сохраненной кривой заданных значений, для цели гарантии точности результатов анализа и получения признаков стабильности или ухудшения рабочих характеристик реактивов. Если значения контрольных растворов постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, анализ, наиболее вероятно, был выполнен неправильно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Anti-TPO (319106)
Контроль антител к тиреопероксидазе

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности количественного определения антител к тиреопероксидазе (анти-ТПО) с помощью анализаторов серии LIAISON®.

2. Состав набора
Контрольный реагент поставляется в количестве, достаточном для проведения 60 определений из каждого флакона:

1. Контроль 1 (2 x 1,0 мл): лиофилизированный порошок, содержащий антитела рекомбинантной тиреопероксидазе человека, БСА, 0,09% азид натрия.

2. Контроль 2 (2 x 1,0 мл): лиофилизированный порошок, содержащий антитела рекомбинантной тиреопероксидазе человека, БСА, 0,09% азид натрия.

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
Каждая лаборатория отвечает за принятие различных ограничений для удовлетворения индивидуальных требований.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут безопасно использоваться с любым лотом реагентов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности
Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 0,5% раствором гипохлорита натрия.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [EC №: 247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

5. Подготовка и использование
Подготовка: контроль восстановить в 1 мл дистиллированной воды. Оставить флаконы на 15-20 минут при температуре 18-25ºC. Аккуратно перемешать избегая пенообразования. Минимальный необходимый объем 410 мкл (10 мкл контроля + 400 мкл мервого объема).
Держите контроли на борту только в течении времени, необходимого для проведения тестирования.
После использования закройте контроль крышкой и храните в вертикальном положении при температуре 2-8ºC.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами для предотвращения бактериальной контаминации.

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

6. Хранение и стабильность

После восстановления контроли следует хранить в вертикальном положении при температуре 2-8ºC.
Лиофилизованный: стабилен при температуре 2-8ºC до окончания срока годности.
Восстановленный: стабиле 4 недели при температуре 2-8ºC.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control DHEA-S (310431)
Контроль ДГЭА-С

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения ДГЭА-С с помощью анализаторов серии LIAISON®. Рабочие характеристики контролей LIAISON® DHEA-S не были установлены в связи с какими-либо другими анализами или инструментальными платформами.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Контроль 1 (2 x 1 мл): человеческая сыворотка, содержащая низкую концентрацию ДГЭА-С; консерванты, ProClin.

2. Контроль 2 (2 x 1 мл): человеческая сыворотка, содержащая высокую концентрацию ДГЭА-С; консерванты; инертный краситель (синий), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Контроли не являются лот специфичными и могут безопасно использоваться с любым лотом реагентов.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 4 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 60 использований.
Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 411 µл (11 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.
- Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами для предотвращения бактериальной контаминации.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Anti-Tg (319105)
Контроль антител к тиреоглобулину

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности количественного определения антител к тиреоглобулину (анти-ТГ) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Состав набора
Контрольный реагент поставляется в количестве, достаточном для проведения 30 определений из каждого флакона:

1. Контроль 1 (2 x 1,0 мл): лиофилизированный порошок, содержащий антитела к тиреоглобулину из человеческой сыворотки, БСА, 0,09% азида натрия.

2. Контроль 2 (2 x 1,0 мл): лиофилизированный порошок, содержащий антитела к тиреоглобулину из человеческой сыворотки, БСА, 0,09% азида натрия.

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
Каждая лаборатория отвечает за принятие различных ограничений для удовлетворения индивидуальных требований.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут безопасно использоваться с любым лотом реагентов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности
Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом. Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 0,5% раствором гипохлорита натрия.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [EC №: 247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

5. Подготовка и использование
Подготовка: контроль восстановить в 1 мл дистиллированной воды. Оставить флаконы на 15-20 минут при температуре 18-25ºC. Аккуратно перемешать избегая пенообразования. Минимальный необходимый объем 420 мкл (20 мкл контроля
+ 400 мкл мервого объема).
Держите контроли на борту только в течении времени, необходимого для проведения тестирования.
После использования закройте контроль крышкой и храните в вертикальном положении при температуре 2-8ºC.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами для предотвращения бактериальной контаминации.

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

6. Хранение и стабильность

После восстановления контроли следует хранить в вертикальном положении при температуре 2-8ºC.
Лиофилизованный: стабилен при температуре 2-8ºC до окончания срока годности.
Восстановленный: стабиле 4 недели при температуре 2-8ºC.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® VCA IgG (310510)
IgG к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барра

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgG к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барр (ВАО, VCA) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), относящийся к семейству герпесвирусов, является причиной инфекционного мононуклеоза и участвует в развитии лимфомы Буркитта, носоглоточной карциномы и Х-сцепленного лимфопролиферативного синдрома. Благодаря своему повсеместному распространению вирус поражает около 95% людей по всему миру до периода полового созревания. ДНК ВЭБ представляет собой двухцепочечную молекулу длиной примерно 172 килобазы.
Основным путем передачи ВЭБ является оральный контакт. Репликация ВЭБ происходит в ротоглоточном эпителии и заканчивается выходом вирионов из инфицированных В-лимфоцитов с последующим выбросом в слюну. В детском возрасте первичная инфекция ВЭБ обычно протекает бессимптомно. Заражение вирусом в юношеском и более позднем возрасте приводит к развитию инфекционного мононуклеоза у большинства людей. После первичного инфицирования ВЭБ сохраняется в организме в латентном состоянии.
Диагностика инфекционного мононуклеоза основана на клинических симптомах (к которым обычно относятся ангина, лихорадка, лимфоаденопатия и слабость) в комбинации с гематологическими (лимфоцитоз) и серологическими (наличие гетерофильных антител и/или антител к специфическим белкам ВЭБ) признаками.
Клинические симптомы, характерные для инфекционного мононуклеоза, могут вызываться и другими патогенными инфекционными агентами, в том числе цитомегаловирусом, токсоплазмой, вирусами гепатита, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и другими. Термин мононуклеозный синдром часто применяется до того, как будет выявлен специфический этиологический агент. Для подтверждения диагноза ВЭБ-индуцированного инфекционного мононуклеоза обычно используется положительный результат теста на наличие гетерофильных антител (агглютинация сыворотки пациента с эритроцитами лошади или овцы). Однако сложности в постановке диагноза возникают в случае, если результат такого теста отрицателен или если клинические симптомы атипичны.
Инфекционный мононуклеоз, отрицательный по тесту на гетерофильные антитела, был обнаружен у 10-20% взрослых и у значительно большего количества детей, больных острым инфекционным мононуклеозом. В случае таких пациентов для подтверждения диагноза можно провести анализ на наличие антител к специфическим белковым антигенам ВЭБ, к которым относятся антиген оболочки вируса (ВАО, VCA) и ранний антиген (РА, EA). Присутствие в крови пациента IgM к ВАО позволяет выявить острый инфекционный мононуклеоз. Однако для проверки диагноза необходимо провести тестирование на наличие других серологических маркеров, таких как IgG к РА, IgG или IgM к ядерному антигену 1 (ЭБЯА-1, EBNA-1). Пробы, отрицательные по тесту на наличие гетерофильных антител, положительные на наличие IgM к ВАО и IgG к РА считаются диагностическими показателями острого инфекционного мононуклеоза.
Серологическое тестирование на наличие маркеров инфекции ВЭБ возможно благодаря характерной, зависящей от времени картине иммунного ответа. Текущая острая инфекция ВЭБ серологически определяется по раннему появлению в крови IgM к ВАО с последующим снижением их количества до неопределяемого уровня. Почти одновременно с появлением IgM в крови появляются IgG к ВАО. У большинства (>80%) пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза при первичном тестировании выявляются близкие к пиковым значениям количества IgG и IgM к ВАО. IgM к ВАО обычно исчезают из крови через 2-3 месяца после начала болезни, тогда как IgG циркулируют в крови нормального пациента пожизненно. У большинства пациентов антитела к РА обнаруживаются в крови в течение непродолжительного промежутка времени, тогда как IgG к ядерному антигена вируса (ЭБЯА, EBNA-1) обнаруживаются в крови через несколько недель или месяцев после начала болезни и сохраняются в течение нескольких лет (в некоторых случаях до конца жизни). У пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза выявление IgG к ЭБЯА наряду с обнаружением IgM и IgG к ВАО помогает отличить раннюю стадию выздоровления от острых фаз мононуклеоза. Возрастание количества IgG к ВАО указывает на острую фазу инфекции, тогда как увеличение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от ранней к острой фазе. Аналогичным образом, снижение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от острой фазы к ослаблению инфекции. Наличие IgG к ЭБЯА у здоровых людей указывает на контакт с ВЭБ в прошлом, тогда как наличие IgG к ВАО может свидетельствовать как о латентной первичной инфекции, так и контакте с вирусом в прошлом.
По причине того, что между реакцией организма на инфекцию ВЭБ и клиническими проявлениями существуют сложные взаимоотношения, оценка картины иммунного статуса по ВЭБ может помочь в диагностике инфекции ВЭБ. Индивидуальное содержание специфических антител не всегда полезно при постановке диагноза, существенное значение имеет временной профиль содержания всех антител к ВЭБ. Каждая стадия инфекции характеризуется индивидуальными профилями иммунного ответа на различные антигены ВЭБ, что позволяет отличить латентную первичную инфекцию от персистирующей латентной инфекции ВЭБ и т.д.

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

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgG к ВАО ВЭБ представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Синтетический полипептид p18 является основным компонентом, используемым для покрытия магнитных микрочастиц (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgG человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к ВАО ВЭБ, находящиеся в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации антитела конъюгата связываются с IgG к ВАО ВЭБ, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к ВАО ВЭБ в калибраторах, контролях и пробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые ВАО ВЭБ; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (3,2 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к ВАО ВЭБ; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (3,2 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к ВАО ВЭБ; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (2*28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgG к ВАО ВЭБ (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310511)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки и плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита B (HBsAg), вирусу гепатита C (anti-HCV), ВИЧ 1 и ВИЧ 2 (anti-HIV-1, anti-HIV-2), и были признаны серонегативными. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с образцами, как с потенциально инфицированными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в

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

соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

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

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Используется сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Кровь должна быть взята методом венепункции. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и осколками эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить из нее все пузыри воздуха.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо хорошо перемешать. 4 пробы с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем: 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 8 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества необходимо использовать контрольные сыворотки LIAISON® VCA IgG control (каталожный номер 310511):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов (Starter Kit)
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 8 недель после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных

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

измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к ВАО ВЭБ в Е/мл (единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Измеряемый диапазон: 10-750 Е/мл IgG к ВАО ВЭБ.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:20). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 100 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Пробы с концентрацией IgG к ВАО ВЭБ ниже 20 Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgG к ВАО ВЭБ, равной или большей 20 Е/мл должны расцениваться, как положительные. Отрицательный результат обычно позволяет исключить прошедшую инфекцию ВЭБ, но не позволяет исключить острую инфекцию, так как проба могла быть получена на ранней стадии острой фазы, когда количества IgG к ВАО ВЭБ могут быть малы для определения. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 10-14 дней на предмет возможно сероконверсии.

Положительный результат на IgG к ВАО ВЭБ указывает на контакт с вирусом. В этом случае необходимо определить содержание IgM к ВАО (VCA) ВЭБ и IgG к ЭБЯА (EBNA) для того, чтобы оценить, на какой стадии находится развитие инфекции (т.е. острая фаза, фаза выздоровления или прошедшая инфекция).
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
Параллельное определение ВАО ВЭБ IgG, ЭБЯА IgG и ВАО ВЭБ IgM позволяет более точно определить разные фазы заболевания. При работе со всей линейкой доступных тестов на наличие ВЭБ можно использовать различные пределы исследований для корректного определения ЭБЯА IgG и ВАО ВЭБ IgM.

ВАО ВЭБ IgM (Е/мл)	ВАО ВЭБ IgG (Е/мл)	ЭБЯА IgG (Е/мл)	Интерпретация
< 20	<20	<20	Нет инфекции
≥20	<20	<20	Предполагаемая первичная инфекция (ранняя фаза)
>20	>20	<20	Первичная инфекция (острая фаза)
>40	>20	>20	Первичная инфекция (транзиторная фаза)
<40	>20	>20	Прошедшая инфекция или реактивация
<20	>20	>5	Прошедшая инфекция или реактивация
<20	>20	<5	Неразрешенная инфекция
Другие результаты			неизвестно

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Рекомендуется комбинированное использование серологических маркеров ВЭБ и клинических данных в случае постановки диагноза острой фазы ВЭБ основанного на одном образце. Нельзя ставить диагноз, основываясь на одном результате.
Аналитические характеристики совместного использования любого из исследований LIAISON® EBV и тестовыми наборами других производителей для выявления специфичных серологических маркеров ВЭБ не выяснялись. В этом случае пользователи сами несут ответственность за создания собственных характеристик.
Правильное использование и строгое следование инструкции необходимы для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается переставлять интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность - это способность в ходе выполняемого анализа правильно определять наличие специфического аналита в присутствии потенциально интерферирующих факторов в составе пробы (например: антикоагулянтов, гемолиза, последствий лечения) или перекрестных антител.

Интерференция. Проведенные исследования показали, что такие факторы, как антикоагулянты (ЭДТА калия, цитрат натрия, гепарин натрия и лития), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.

Перекрестная реактивность. Как правило, наличие в пробе потенциально кросс-реактивных антител не влияет на результат. Были исследованы следующие антитела: *(а) иммуноглобулины к различным источникам инфекции – таким как*, чЦМВ, парвовирус B19, *Toxoplasma gondii,* HSV, hHV 6, HAV, *Treponema pallidum,* VZV, *Mycoplasma pneumonia* или – *(б)* антиядерные антитела и антитела к ревматоидному фактору.

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

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице, приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F	G	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	29,2	36,5	40,8	68,3	78,9	88,3	212	1,71	75,9
Стандартное отклонение	2,43	1,77	1,39	4,88	3,76	3,97	21,16	0,13	3,12
Коэффициент вариации (%)	8,3	4,9	3,4	7,1	4,8	4,5	10	7,6	4,1
Мин.значение(Е/мл)	25,1	32,3	38,5	58,4	70,8	82	174	1,52	71,2
Макс.значение(Е/мл)	34,2	39,2	43,6	77,2	86,3	94	238	1,99	81,6
Воспроизводимость	B	C	D	E	H	I	G	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	35,9	39,4	61,4	70,4	96,9	192	202	2,12	74,2
Стандартное отклонение	3,45	3,74	8,14	9,96	11,68	34,43	42,21	1,02	10,35
Коэффициент вариации (%)	9,6	9,5	13,3	14,2	12	18	20,9	47,8	14
Мин.значение(Е/мл)	30,2	33,7	50,2	51,7	77,9	138	89	0,893	59,2
Макс.значение(Е/мл)	42	46,4	77,4	86,2	119	260	270	4,27	104

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость. Двадцать повторов были исследованы для изучения повторяемости результатов прибора.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	26,3	27,7	35,1	40,3	78,8	90,9	220	0	80,3
Стандартное отклонение	1,16	0,95	1,17	1,14	3,14	3,96	9,03	0	2,67
Коэффициент вариации (%)	4,4	3,4	3,3	2,8	4	4,4	4,1	-	3,3
Мин.значение(Е/мл)	23,7	25,5	33	36,8	73	84	200	0	74,9
Макс.значение(Е/мл)	27,9	29,1	37,2	41,8	84,2	100	234	0	85

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (максимум 2 исследования в день) на одном лоте реактивов для изучения воспроизводимости.

Воспроизводимость	2	3	4	5	8	9	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	33,4	41,6	47,2	98	125	225	276	0	98,9
Стандартное отклонение	3,59	2,97	4,6	14,3	11,84	21,85	30,64	0	9,51
Коэффициент вариации (%)	10,7	7,1	9,8	14,6	9,5	9,7	11,1	-	9,9
Мин.значение(Е/мл)	27,4	37,4	40,7	77,7	102	191	224	0	79,8
Макс.значение(Е/мл)	40,2	47	55,9	134	140	262	325	0	120

15.4. Восстановление разведения

Точность исследования была проверена с помощью разведения.

Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgG к ВАО ВЭБ были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgG измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был 0,991-0,999.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %
-	-	311	-	-	-	662	-
1:2	155,5	150	96,5	1:2	331	313	94,6
1:4	77,8	78	100,3	1:4	165,5	140	84,6
1:8	38,9	36	92,5	1:8	82,8	78	94,2
1:16	19,4	16	82,5	1:16	41,4	34	82,1
1:32		8	82,5	1:32	20,7	13	62,8
-	-	669	-	-	-	894	-
1:2	334,5	251	75	1:2	447	521	116,5
1:4	167,3	118	70,5	1:4	223,5	193	86,5
1:8	83,6	61	73	1:8	111,8	111	99,3
1:16	41,8	33	78,9	1:16	55,9	54	96,6
1:32	20,9	19	90,9	1:32	27,9	26	93,2

15.5 Эффект высокой дозы.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал

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

остается пропорционально высоким (кривая насыщения).
Оценка эффекта насыщения был проведена путем исследования 3 положительных по тесту на IgG к ВАО ВЭБ проб с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.6 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 2149 проб из различных отобранных популяций (лица, никогда не имевшие ВЭБ; предположительно здоровые взрослые люди; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями со схожей симптоматикой; лица, первично инфицированные ВЭБ; лица, перенесшие ВЭБ; лица, с хроническим ВЭБ; лица с реактивированным ВЭБ). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.
Для 54 проб не был получен окончательный результат при сравнении результатов различных методик, поэтому данные пробы не были включены в анализ.

10 положительных и 227 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 95,78% (95% доверительный интервал 92,38-97,96%).
28 отрицательных и 1829 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила 98,49% (95% доверительный интервал 97,83-99,00%).

15.7 Модели реактивности

Было исследовано 2343 пробы из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с ВЭБ; предположительно здоровые взрослые люди; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями; лица, перенесшие ВЭБ; лица, находящиеся в острой стадии ВЭБ; лица, с хроническим ВЭБ; лица с реактивированным ВЭБ).
Для корректной классификации проб и определения фазы заболевания с серологической точки зрения и оценки результатов мульти анализа было скомбинировано 3 теста LIAISON® EBV.
Результаты, полученные с помощью LIAISON® EBV сравнили с результатами от наиболее показательных проб, таких как ВЭБ-отрицательные пробы, пациенты, с первичной инфекцией ВЭБ и перенесшие ВЭБ.

Из 210 ожидаемых отрицательных проб, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 181 отрицательный результат. Соотношение с моделью составило 86,20% (95% доверительный интервал: 80,77% -90,56%).
Из 282 проб с ожидаемой первичной инфекции ЭБВ, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 255. Соотношение с моделью составило 90,43% (95% доверительный интервал: 86,37%-93,59%).
Из 1616 проб ожидаемой прошедшей инфекцией ВЭБ, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 1479. Соотношение с моделью составило 91,52% (95% доверительный интервал: 90,05%-92,84%) .
Интерпретация результатов, полученных комбинированным исследованием LIAISON® EBV может быть выполнена непосредственно прибором с помощью программного обеспечения Dia-Link.

Варианты моделей	ВАО ВЭБ IgM	ВАО ВЭБ IgG	ЭБЯА IgG	Количество	%
Отрицательные пробы	-	-	-	202	8,6
Первичная инфекция					
- ранняя фаза	+	-	-	113	4,8
- острая фаза	+	+	-	221	9,4
- транзиторная фаза	+	+	+	132	5,6
Прошедшая инфекция	-	+	+	1594	68,1
Неопределенная модель	-	+	-	32	1,4
Неизвестный модель	-	-	+	49	2,1
Всего				2343	100

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON ® T3 (311311)
Общий T3

1. Назначение
Количественное определение общего трииодтиронина (T3) в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Введение
Щитовидная железа здоровых людей ежедневно секретирует около 5-10 µг трииодтиронина (T3). Однако T3, циркулирующий в кровяном русле, образуется, главным образом, в результате периферийного деиодирования, в связи с чем дневная секреция общего T3 достигает примерно 20 µг. В сыворотке гормоны щитовидной железы находятся в виде комплекса с белками-носителями, биологической активностью обладают только фракции свободных гормонов.
Клиническая значимость количественного определения трииодтиронина в случае наличия подозрений на заболевания щитовидной железы, главным образом, заключается в диагностике и оценке гипертиреоза. В случае изолированного T3-гипертиреоза наблюдается повышение концентрации общего T3 на фоне нормального уровня тироксина и тироксин-связывающего глобулина. После хирургического удаления щитовидной железы и терапии больного с использованием I^{131} концентрация T3 (в противоположность концентрации тироксина) может оставаться на том же повышенном уровне и даже возрастать (рецидив гипертиреоза).
Случайные повышения уровня трииодтиронина также наблюдаются примерно у 50% больных автономной аденомой, сопровождающейся гипертиреозом. Такие увеличения уровня также могут наблюдаться во время ранних стадий гипертиреоза, эндокринной офтальмопатии, связанной с латентным гипертиреозом, во время лечения гипертиреоза (тиростатиками), при дефиците иода с и без зоба, а также при тиреоидите Хасимото, тогда как состояние обмена веществ при этом может быть в норме.

3. Принцип метода
Метод количественного определения общего T3 представляет собой конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Мышиные моноклональные антитела к T3 связаны с магнитными микрочастицами, молекулы T3 мечены производным изолюминола (конъюгат антигена с красителем). Во время инкубации молекулы T3 присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, конкурируют с молекулами T3, меченными изолюминолом, за взаимодействие с твердой фазой. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество связанного с магнитными частицами конъюгата T3 с изолюминолом, которое, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации T3 в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к трииодтиронину
Калибратор 1 (1,6 мл)	Человеческая сыворотка, T3, 0,09% азид натрия. Концентрация T3 в калибраторе (нг/дл) определена с помощью серии гравиметрических стандартов.
Калибратор 2 (1,6 мл)	Человеческая сыворотка, T3, 0,09% азид натрия. Концентрация T3 в калибраторе (нг/дл) определена с помощью серии гравиметрических стандартов.
Конъюгат (22 мл)	Трииодтиронин, меченный производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); фосфатно-солевой буфер; БСА; азид натрия.
Количество определений	100

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

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025) Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль тиреоидной панели 1, гипо (каталожный номер 389219)
Контроль тиреоидной панели 2, норма (каталожный номер 389229)
Контроль тиреоидной панели 3, гипер (каталожный номер 389239)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране.
Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:
Ресуспендирование магнитных частиц
Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл

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

горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:
Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2. Контроли

- Для правильной подготовки контролей к работе и использованию их, обратить к инструкции контролей LIAISON® Control Thyroid 1 / LIAISON® Control Thyroid 2 / LIAISON® Control Thyroid 3.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.
Минимально необходимый объем 250 µл (100 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

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

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый флакон калибратора расчитан на проведение 5 калибровок.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Предыдущая калибровка выполнялась более 1 дня назад
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.
- Изменение температуры окружающей среды превышает 5°C(рекомендация).

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла. Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. Процедура анализа

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализаторами LIAISON и LIAISON XL, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц и конъюгата
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:

а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов

б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа

в. Каждый раз после калибровки набора

г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit

д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона.

Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию Т3 в нг/дл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1. Стандартизация

Тест был откалиброван с использованием гравиметрической стандартной серии.

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

13.2.Измеряемый диапазон
Тест измеряет концентрацию Т3 до 800 нг/дл.
Фактор конверсии:

1 нг/дл × 0,0154 = 0,0154 нмоль/л
1 нмоль/л × 64,93 = 64,93 нг/дл

13.3. Референсные значения (измеренные в сыворотке)
Нормальный диапазон (1 – 99й перцинтиль): 76,3 – 220,8 нг/дл (1,18 – 3,40 нмоль/л). Данный диапазон наблюдался у 148 здоровых доноров крови. Каждая лаборатория должна самостоятельно устанавливать референсный интервал в связи с наличием разницы в значениях для разных популяций.

14. Ограничения

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.
Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.
Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Концентрация Т3, лежащая в нормальном диапазоне, не всегда отражает нормальное состояние щитовидной железы. Некоторые нарушения функций железы (такие, как латентный гипо- или гипертиреоз, компенсаторная повышенная секреция в случае йододефицита, повышенная секреция тироксин-связывающего глобулина) могут сопровождаться эутиреоидным содержанием Т3 в крови.
Более того, клиническую оценку концентрации Т3 в сыворотке необходимо проводить с учетом возраста и репродуктивного состояния (беременность) пациента, экзогенного введения тиреоидных гормонов, контрацептивов, стероидов, салицилатов, дифенилгидантоина и других лекарственных средств, так же как и изменений способности сывороточных белков связывать тиреоидные гормоны.
Сама по себе концентрация Т3 не позволяет сделать заключение о наличии или отсутствии заболевания щитовидной железы. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.

15. Специфические рабочие характеристики

15.1. Аналитическая специфичность
Аналитическая специфичность может определяться как способность анализатора точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Интерференция
Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина < 0,01 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицериды < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции
Исследуемые Т3 антитела:

L-T2	<0,1%
r-T3	<0,1%
L-тироксин	<0,1%
L-T4	<0,1%
D-T4	<1,0%
D-T3	>100%
L-T3	>100%

15.4. Интерференция с лекарственными препаратами

Ацетилсалициловая кислота, фенилбутазон, дифенилгидантоин, амиодарон, ANS, фуросемид, йопановая кислота и пропранолол в терапевтических дозах не вызывают перекрестных реакций.

15.5. Точность исследования на анализаторе LIAISON
Различные образцы, содержащие различные концентрации Т3 были исследованы с целью изучения

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

повторяемости и воспроизводимости результатов (в том числе в пределах и между анализами)

Вариация внутри анализа			Вариация между анализами		
Среднее значение (нг/дл)	К.В.(%)	Число повторов	Среднее значение (нг/дл)	К.В.(%)	Число повторов
70.4	9.7	40	61.45	13.6	61
173.2	7.7	40	169.3	6.3	61
267.0	6.9	40	278.9	4.6	61

15.6.Точность исследования на анализаторе LIAISON XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации Т3 были исследованы с целью изучения повторяемости и воспроизводимости результатов (в том числе в пределах и между анализами)

Вариация внутри анализа			Вариация между анализами		
Среднее значение (нг/дл)	К.В.(%)	Число повторов	Среднее значение (нг/дл)	К.В.(%)	Число повторов
58.9	4.0	20	61.7	9.1	20
153.5	2.3	20	159.6	5.3	20
233.2	2.5	20	240.1	3.8	20

15.7. Правильность

Правильность анализа проверена различными внутренними и внешними сравнениями, пример теста восстановления прилагается.

15.8. Тест восстановления

Образцы, меченные Т3, тестировались для оценки восстановления теста Т3 LIAISON®.
В таблице представлен пример восстановления разных объемов Т3 до нативной сыворотки (97.9 нг/дл).

Измеренное значение (нг/дл)	Ожидаемое значение (нг/дл)	Восстановление (%)
460.9	457.5	101
368.6	367.6	100
297.2	277.7	107
192.4	187.8	102
140.0	142.9	98

15.9. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная обнаруживаемая доза, выделяемая из нуля двумя стандартными отклонениями.
Аналитическая чувствительность и лимит определения составляют 12 нг/дл.

16. Литература

1. Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. *Clin Chem* 1996; **42 (1)**: 125-134
2. Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. *Clin Chem*
1996; **41 (1)**: 155-159
3. Lindstedt G, Berg G, Jansson S, Törring O, Valdemarsson S, Warin B, Nyström E. Clinical Use of Laboratory Thyroid Tests and
Investigations. *JIFCC* 1994; **6 (4)**: 136-141
4. Piketty ML, D'Herbomez M, Le Guillouzic D, Lebtahi R, Cosson E, Dumont A, Dilouya A, Helal BO. Clinical comparison of three labeledantibody immunoassays of free triiodothyronine. *Clin Chem* 1996; **42 (6)**: 933-941
5. White GH. Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing. CRC Critical Reviews of Clinical Laboratory. Sciences 1987; **24** (4): 315-362

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

ЛИАЗОН ТТГ (LIAISON® TSH) (REF 311211)

1. ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В лабораторном анализе для количественного определения тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке и плазме человека. Тест должен выполняться на анализаторе семейства LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

Тиреотропный гормон – это глюкопртеогормон с молекулярным весом в диапазоне 28 000 – 30 000 дальтон, и он состоит из двух нековалентно связанных вспомогательных единиц hTSHα и hTSHβ (7). Характерным свойством ТТГ гликопртеинов, лютеинизирующего гормона (LH), фолликулостимулирующего гормона (FSH) и хорионического гонадотропина человека (hCG) является их относительно высокое содержание карбогидрата, а также почти идентичная последовательная гомология их вспомогательных единиц α (3, 4). С другой стороны, вспомогательная единица β имеет иную последовательность аминокислоты во всех четырех гормонах (1).

Высвобождение и синтез ТТГ в передней доле гипофиза стимулируется гипоталамическим тиреотропин-рилизинг-гормоном (ТРГ) (2). Высвобождаемый ТТГ стимулирует тироидальное высвобождение гормонов тироксина (Т4) и триодотиронина (Т3), связь которых с транспортными протеинами в кровотоке превышает соответственно 99,9% и 99,7% (5, 6).

Только свободные гормоны FT3 и FT4, которые не связаны со связывающими протеинами, являются физиологически активными в периферийных тканях и регулируют тироидальную функцию через гипофизарный механизм обратной связи (6).

Определение базального ТТГ обычно является достаточным при мониторинге подавляющей или заменяющей терапии.

Определение ТТГ также полезно для диагностирования расстройств щитовидной железы.

Повышенные уровни ТТГ установлены при	**Пониженные уровни ТТГ установлены при**
Первичном гипотиреозе	Первичном гипертиреозе
Болезни Хашимото и послеродовом тиреоидите	Вторичном и третичном гипотиреозе (гипофизарно-гипоталомическом)
Смещенной ТТГ секреции (опухоли легких, груди)	Автономной секреции тироидных гормонов
Сопротивление тироидного гормона	Базедовой болезни
Недостатки или избытке йода	Послеродовом тиреоидите
Лекарствах	Раке щитовидной железы с метастазами
	Токсичном узловом зобе

Преобладающие расстройства щитовидной железы включают в себя первичный гипотиреоз и гипертиреоз, при которых уровни ТТГ повышаются или понижаются. Во многих случаях первичный гипотиреоз связан с аутоиммунными заболеваниями (например, болезнью Хашимото) или врожденной недостаточностью щитовидной железы. Повышенные уровни ТТГ также объясняются измененным биосинтезом гормонов щитовидной железы после радиотерапии или хирургической операции. Вторичный гипотиреоз встречается реже и происходит из-за изменения гипоталамус-гипофизной оси.

Первичный гипертиреоз связан с избыточным производством гормонов щитовидной железы. Наиболее серьезные патологии токсичного узлового зоба, меньшие патологии связаны с воспалительными процессами, как, например, тироидит или гипофизная ТТГ гиперсекреция.

Лабораторный диагноз гипотиреоза и гипертиреоза опирается на тесты FT3, FT4.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Способом количественного определения ТТГ является многослойный иммунохемилюминесцентный анализ. Специфическое мышиное моноклональное антитело нанесено на магнитные частицы (твердая фаза); еще одно моноклональное антитело связано с производным изолюминолом (изолюминолом-конъюгат антитела). Во время инкубации ТТГ, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях, связывается с моноклональным антителом на твердой фазе, и впоследствии конъюгат антитела вступает в реакцию с ТТГ,

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

который уже связался с твердой фазой. После инкубации, несвязанный материал удаляется в ходе цикла промывки. Впоследствии добавляются начальные реагенты, и таким образом, индуцируется реакция флэш-хемилюминисценции. Световой сигнал, а, следовательно, объем изолюминол-конъюгат антитела измеряется фотоумножителем в качестве относительной световой единицей и определяет концентрацию к ТТГ, присутствующую в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПРЕДСТАВЛЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Порядок реагентов отражает схему контейнеров в цельном реагенте

Интеграл реагента для 100 определений

2,3 мл SORB Твердая фаза: содержит магнитные частицы, покрытые моноклональным антителом (мышь) к ТТГ, БСА, 0,09% азида натрия.

2,0 мл CAL 1 Калибратор 1, низкий: содержит антиген ТТГ (человеческого происхождения), желатин рыбы, БСА, 0.1% ProClin® 300.

2,0 мл CAL 2 Калибратор 2, высокий: содержит антиген ТТГ (человеческого происхождения), желатин рыбы, БСА, 0.1% ProClin® 300.

14,0 мл CONJ Конъюгат: содержит моноклональное антитело (мышь) к ТТГ, меченное изолюминолом, БСА, 0,09% азида натрия.

Все реагенты предоставляются в готовом к применению виде.

Материалы необходимые, но не предоставленные (связанные с системой).

Анализатор LIAISON® XL	**Анализатор LIAISON®**
LIAISON® Жидкость промывки системы (REF 319100)	LIAISON® Жидкость промывки системы (REF 319100)
LIAISON® XL Мешки для отходов (REF X0025)	LIAISON® Мешки для отходов (REF 450003)
LIAISON® XL Кюветы (REF X0016)	LIAISON® Модуль (REF 319130)
LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319200)	LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319102) или LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319200)
LIAISON® XL Одноразовые наконечники (REF X0015)	LIAISON® Набор для очистки (REF 310990) LIAISON® Проверка света 12(REF 319150)

Дополнительно требуемые материалы
LIAISON® Контроль щитовидная железа 1 (REF 389219)
LIAISON® Контроль щитовидная железа 2 (REF 389229)
LIAISON® Контроль щитовидная железа 3 (REF 389239)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, тестировались на присутствие HBsAG, антител к ВГС, антител к ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-2 и признаны нереактивными. Однако, так как ни один метод тестирования не может абсолютно точно гарантировать отсутствие патогенов, все образцы человеческого происхождения должны считаться потенциально инфекционными, и с ними следует обращаться осторожно.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Во время анализа не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой.

Не припетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. После окончания каждого анализа тщательно вымойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образование аэрозоли. Любые капли биологического реагента должны удаляться с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора, а с используемыми средствами необходимо обращаться как с инфицированными отходами.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические реагенты, используемые для анализа, должны считаться потенциально способными переносить инфекционные агенты; с отходами необходимо обращаться осторожно, и утилизировать их необходимо в соответствии с лабораторными требованиями и действующими в каждой стране уставными положениями.

Любые повторно используемые материалы должны соответственно стерилизоваться в соответствии с местными законами и нормами.

Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не применяйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на ярлыке.

Реагенты, содержащие азид натрия (< 0,1%) (ЕС № 247-852-1):

ДИРЕКТИВА №	**ЕС № 1272/2008**
ФРАЗЫ ОПАСНОСТИ / РИСКА	**EUH 210** – Паспорт безопасности предоставляется по запросу

Реагенты, содержащие ProClin®:

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

ДИРЕКТИВА №	**ЕС № 1272/2008**
РЕАГЕНТЫ	CAL 1 CAL 2
КЛАССИФИКАЦИЯ ВЕЩЕСТВА	Кожный сенсибилизатор, категория 1
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО	Предупреждение !
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ	 GHS07 – Восклицательный знак
ФРАЗЫ ОПАСНОСТИ / РИСКА	H317 – Может вызвать аллергическую реакцию на коже
ОТЧЕТ О МЕРАХ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ	P261 – Не вдыхать аэрозоль или спрей. P280 – Надевать защитные перчатки, одежду и защиту для глаз P363 – Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Разделу 18 Норм ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-один [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-один [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin®300)

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

7.1. Реагент:

Просьба обратить внимание на следующие меры предосторожности при уходе за реагентами:

Ресуспензирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны полностью ресуспензироваться до размещения интеграла на инструменте. Выполните следующие действия для обеспечения полного суспензирования.

Перед снятием пломбы поверните небольшое колесико в отделении магнитной частицы (избегайте образования пены). Визуально проверьте нижнюю часть ампулы с магнитной частицей, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы ресуспензировались. Повторяйте по необходимости до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспензируются. После удаления пломбы аккуратно протрите поверхность перегородки для удаления остаточной жидкости в случае необходимости.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы интеграла следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого выполните следующие рекомендации:

Визуально проверьте реагенты, в частности, калибраторы (позиция 2 и 3 после ампулы с магнитной частицей), для обеспечения отсутствия вспенивания до применения интеграла. При наличии пены после суспензирования магнитных частиц поместите интеграл на инструменте и дайте пене рассеяться. Интеграл готов к применению после рассеивания пены, а интеграл остается на борту и смешивается.

Загрузка интеграла в зону реагента

Анализатор LIAISON®

Поместите интеграл в зону реагента анализатора так, чтобы ярлык со штрих-кодом был направлен влево, и дайте отстояться 30 минут до применения. Анализатор автоматические перемешивает и полностью ресуспензирует магнитные частицы.

Загрузку образцов и начало анализа см. в руководстве для оператора.

Анализатор LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным магнитным устройством твердого состояния, которое помогает рассеивать микрочастицы до размещения интеграла реагента в зону реагента анализатора. Подробности см. в руководстве оператора по работе с анализатором.

Вставьте интеграл реагента в специально предназначенную щель.

Позвольте интегралу реагента оставаться в магнитном устройстве твердого состояния не менее 30 секунд (до нескольких минут). Повторите в случае необходимости.

Поместите интеграл в зону реагента анализатора так, чтобы маркировка была направлена влево, и дайте отстояться 15 минут до применения. Анализатор автоматические перемешивает и полностью ресуспензирует магнитные частицы.

Загрузку образцов и начало анализа см. в руководстве для оператора.

7.2. Средства контроля

Правильное приготовление и обращение см. в Инструкции LIAISON® Control Thyroid 1 / LIAISON® Control Thyroid 2 / LIAISON® Control Thyroid 3/

8. ХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ РЕАГЕНТА

8.1. Интеграл реагента

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

В закрытом состоянии: устойчив при 2-8ºC до истечения срока годности.
Вскрыт на борту или при 2-8ºC: устойчив в течение 2 недель (см. § 12).
После этого можно продолжать использовать интеграл реагента при условии, что средства контроля находятся в ожидаемом диапазоне.
Для уже открытого интеграла реагента всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON®.
Храните в вертикальном положении, чтобы облегчить позднее правильное ресуспензирование магнитных частиц.
Используйте стеллаж для хранения, поставляемый вместе с семейством анализатора LIAISON® для хранения интеграла реагента в прямом положении.
Беречь от прямого солнечного света.

9. СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Соберите образцы с помощью стандартных процедур.
Материал образца: сыворотка, плазма.
Если тест не выполняется в день сбора образца, сыворотку/плазму следует отделять от осадка и хранить в отдельной пробирке.
Хранить при температуре 2-8ºC в течение 24 часов.
При более длительном хранении: замораживание ниже -20ºC.
Избегайте повторяющихся циклов замораживания и оттаивания.
Хранящиеся образцы перед применением следует тщательно перемешать (Вортекс-миксер).
Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие частицы вещества или проявляющие признаки очевидного микробного загрязнения не следует тестировать.
Не используйте свернувшиеся образцы.
Минимальный объем, требуемый для одиночного определения, составляет 350 мкл образца (200 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование определенных калибраторов для анализа позволяет по обнаруженным значениям относительной световой единицы регулировать выбранную референсную калибровочную кривую. Можно проводить до 5 калибровок (всего).
Тройная повторная калибровка является обязательной, когда отмечается хотя бы одно из трех следующих условий:
- Применяется новая партия интеграла реагента или набора стартера.
- Предыдущая калибровка проводилась более 14 дней назад.
- Анализатор прошел сервисное обслуживание.
- Контрольные значения находятся за пределами ожидаемых диапазонов.
- Когда комнатная температура изменяется более, чем на 5ºC.

Анализатор LIAISON®: Значения калибратора хранятся в штрих-кодах на этикетке интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в приемопередатчике радиочастотной идентификации.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое выполнение инструкций руководства пользователя обеспечивает правильное проведение анализа.
Анализатор LIAISON®: Каждый параметр теста идентифицируется через штрих-коды на этикетке реагента интеграла. Если маркировка штрих-кода не считывается анализатором, интеграл нельзя использовать. Не выбрасывайте интеграл реагента: свяжитесь со своей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения иснтрукций.
Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в приемопередатчике радиочастотной идентификации. Если метка радиочастотной идентификации не считывается анализатором, интеграл нельзя использовать. Не выбрасывайте интеграл реагента: свяжитесь со своей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения иснтрукций.
Операции анализатора LIAISON® заключаются в следующем:

1. Распределите предварительно разбавленный образец, калибратор или предварительно разбавленные средства контроля в модуле реакции.
2. Распределите магнитные частицы с покрытием (твердая фаза) и Буфер А.
3. Инкубируйте.
4. Промойте жидкостью для промывки/системной жидкостью.
5. Добавьте реагент стартера и замерьте испускаемый свет.

Операции анализатора LIAISON® XL заключаются в следующем:

1. Распределите образец, калибратор или средства контроля в кювету реакции.
2. Распределите магнитные частицы с покрытием (твердая фаза) и конъюгат.

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

3. Инкубируйте.
4. Промойте жидкостью для промывки/системной жидкостью.
5. Добавьте реагент стартера и замерьте испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли качества должны проводиться в одну повторность для отслеживания анализа. Контроль качества может выполняться с помощью контрольной сыворотки LIAISON® или доступных на рынке средств контроля:
- не менее одного раза на день применения,
- всякий раз при использовании нового интеграла реагента,
- всякий раз при калибровке набора,
- всякий раз при использовании новой партии реагентов стартера,
- для оценки надлежащего качества интеграла, открытого более 14 дней назад,
- или согласно положениям или требованиям местных норм или аккредитованных организаций. Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда одно из средств контроля находится за пределами ожидаемых диапазонов, калибровку следует повторить, а средства контроля тестировать повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, снова находятся за пределами определенных диапазонов, тест следует повторить с использованием неоткрытой контрольной пробирки. Если контрольные значения находятся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не должны сообщаться.

Действие других средств контроля должны оцениваться на совместимость с анализом до их использования. Для используемых материалов контроля качества следует установить соответствующие диапазоны значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации ТТГ для неизвестных образцов в мМЕ/мл. Подробнее см. в инструкции для оператора анализатора. Калибраторы и средства контроля могут выдавать разные относительные световые единицы или результаты дозы в LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация

Тест откалиброван с использованием референсного стандарт MRC 80/558, 2-й IRP.

13.2. Диапазон анализа

LIAISON® ТТГ измеряет концентрации до 100 мМЕ/мл.

13.3. Референсный диапазон (оценено в сыворотке)

Исходные уровни в диапазоне 0,3 -3,6 мМЕ/мл (2,5 - 97,5 процентиль) однозначно указывают на эутиреоз. Данный диапазон исследовался для группы 519 субъектов без очевидного заболевания щитовидной железы. Каждая лаборатория должна установить свой собственный референсный диапазон, и могут наблюдаться небольшие региональные отклонения.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Данные реагенты должны использоваться только для семейства анализатора LIAISON®.
Одиночные компоненты интеграла реагента не следует удалять из интеграла.
Набор не должен использоваться после окончания его срока годности, указанного на упаковке.
Для получения надежных результатов необходимо соблюдать предложенную методику и выполнять требования инструкций.
На результаты испытаний может повлиять загрязнение бактериями или отсутствие тепла образцов. Некоторые лекарства могут влиять на базальные значения ТТГ и ТРГ.
У беременных женщин или тех, кто принимает ингибитора овуляции, обычный базальный ТТГ-уровень отражает эутироидное метаболическое состояние, хотя общее значение тироксина (Т4) и общее значение трийодотиронина (Т3) могут быть повышенными.
Одни лишь уровни ТТГ не свидетельствуют о наличии или отсутствии заболевания щитовидной железы. Они должны всегда интерпретироваться в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Любое терапевтическое решение должно также приниматься по каждому отдельному случаю.
Хотя добавляются агенты нейтрализации человеческого антимышиного антитела, очень высокие концентрации человеческого антимышиного антитела могут иногда влиять на результаты.
Интегралы не могут меняться между типами анализатор (LIAISON® и LIAISON® XL). После введения интеграла в определенный тип анализатора он должен всегда использоваться на данном анализаторе до конца. По причинам отслеживаемости, возникающей вследствие вышеуказанного заявления последующие наблюдения за пациентами не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны выполняться на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться как способность анализатора точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

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

15.2. Помехи

Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина < 0,2 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицериды < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Любыми перекрестными реактивностями с LH, FSH или hCG можно пренебречь в физиологически релевантных диапазонах концентрации.

15.4. Точность анализатора LIAISON®

Разные образцы, содержащие разные концентрации ТТГ, анализировались на определение повторяемости и воспроизводимости анализа (т.е. переменчивость в пределах анализа и между анализами).

Вариации внутри анализа			Вариации между анализами		
Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*	Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*
0,17	1,9	20	0,17	5,1	21
10,40	0,7	20	10,50	1,6	21
36,10	0,9	20	36,80	2,2	21

*кол-во определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, так как между лабораториями и местами расположения могут существовать различия.

15.5. Точность анализатора LIAISON® XL

Разные образцы, содержащие разные концентрации ТТГ, анализировались на определение повторяемости и воспроизводимости анализа (т.е. переменчивость в пределах анализа и между анализами).

Вариации внутри анализа			Вариации между анализами		
Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*	Среднее значение (мМЕ/мл)	КВ(%)	n*
0,04	5,3	20	0,65	5,5	20
0,69	1,7	20	1,37	5,0	20
6,67	1.7	20	5,48	2,3	20
49,23	1,6	20	33,92	2,5	20

*число определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными характеристиками, так как между лабораториями и местами расположения могут существовать различия.

15.6. Правильность

Правильность анализа проверена различными внутренними и внешними сравнениями, пример теста восстановления прилагается.

15.7. Тест восстановления

Образцы, меченные ТТГ, тестировались для оценки восстановления теста ТТГ LIAISON®.

В таблице представлен пример восстановления разных объемов ТТГ до нативной сыворотки (0,006 мМЕ/л).

Измеряемое значение (мМЕ/л)	Ожидаемое значение (мМЕ/л)	Восстановление (%)
22,7	23,0	99
17,5	18,4	95
13,4	13,8	97
9,6	9,2	105
4,5	4,6	99
2,3	2,3	100

15.8. Эффект высокой дозы

Для концентраций ТТГ до 1 000 мМЕ/л эффекта высокой дозы не наблюдалось.

При испытании образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества эффект высокой дозы может имитировать концентрации, которые являются меньшими, чем в реальности. Анализ эффекта высокой дозы оценивался тестированием пяти образцов с высокой концентрацией ТТГ. Все образцы показали расчетные значения концентрации выше измеряемого диапазона, не указывая на неправильную классификацию образца.

15.9. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная обнаруживаемая доза, выделяемая из нуля двумя стандартными отклонениями.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяемая как самая низкая концентрация анализируемого вещества, которая может определяться разными анализами КВ< 20%).

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
Семейство анализатора	0,004 мМЕ/л	0,02 мМЕ/л
LIAISON®		

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON ® fT3 (311531)
Свободный Т3

1. Назначение
Количественное определение свободного трииодтиронина (свТ3) в человеческой сыворотке и плазме (цитрат, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Введение
Щитовидная железа здоровых людей ежедневно секретирует около 5-10 µг трииодтиронина (Т3). Однако Т3, циркулирующий в кровяном русле, образуется, главным образом, в результате периферийного деиодирования, в связи с чем дневная секреция общего Т3 достигает примерно 20 µг. В сыворотке гормоны щитовидной железы находятся в виде комплекса с белками-носителями, биологической активностью обладают только фракции свободных гормонов.
Концентрация общего и свободного Т3 является хорошим биохимическим показателем степени токсичности гипертиреоза. Преимуществом измерения концентрации свТ3 по сравнению с общим Т3 заключается в том, что оно позволяет скорректировать изменения Т3-связывающих белков. Основным клиническим значением измерения свТ3 (или Т3) является идентификация пациентов с тиреотоксикозом, при котором концентрации Т4 и свТ4 лежат в пределе нормы, а титр Т3 повышается. Определение свТ3 также полезно для выявления больных гипертиреозом с бессимптомным течением, когда на фоне понижения концентрации тиреотропного гормона наблюдается нормальный уровень свТ3 исвТ4.
Беременность, а также прием оральных контрацептивов или эстрогенов могут привести к повышению концентрации общего Т3, тогда как концентрация свТ3, в основном, остается неизменной.

3. Принцип метода
Метод количественного определения свободного Т3 представляет собой конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA), основанный на SPALT-принципе (Solid phase antigen linked technology). Молекулы Т3 связаны с магнитными микрочастицами, поликлональные антитела высокой аффинности к Т3 мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы Т3 присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, конкурируют с Т3, фиксированным на микрочастицах, за связывание с антителами, меченными изолюминолом. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество конъюгата антител к Т3 с изолюминолом, связанного с твердой фазой, что, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации свободного Т3 в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. Состав набора

1. Последовательность реагентов отражает порядок их расположения в картридже.

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые трийодтиронином, БСА, 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1,0 мл)	Человеческая сыворотка, Т3, 0,09% азид натрия. Концентрация Т3 в калибраторе (пг/мл) определена с помощью внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (1,0 мл)	Человеческая сыворотка, Т3, 0,09% азид натрия. Концентрация Т3 в калибраторе (пг/мл) определена с помощью внутреннего стандарта DiaSorin.
Конъюгат (12 мл)	Поликлональные овечьи антитела к трииодтиронину, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); фосфатно-солевой буфер; БСА; азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
Реакционные кюветы LIAISON® XL (кат.№ X0016) Одноразовые наконечники LIAISON® XL (кат.№ X0015) Набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для твердых отходов LIAISON® XL (кат.№ X0025) Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® XL (кат.№ 310995)	Реакционные модули LIAISON® (кат.№ 319130) Набор запускающих реактивов LIAISON® (кат.№ 319102) или набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Реактив для ежедневной проверки анализатора LIAISON® (кат.№ 319150) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для отработанных реакционных модулей LIAISON® (кат.№ 450003) Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® (кат.№ 310990)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль тиреоидной панели 1, гипо (каталожный номер 389219)
Контроль тиреоидной панели 2, норма (каталожный номер 389229)
Контроль тиреоидной панели 3, гипер (каталожный номер 389239)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

Реагенты содержат азид натрия (<0,1%) [EC no: 247-852-1]

Директива	**ЕС №1272/2008**
Уровень опасности	EUH 210 – паспорт безопасности доступен по запросу

7. Подготовка интегрального картриджареактивов.

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:
Ресуспендирование магнитных частиц
Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспендировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспендирования следуйте этапам, указанным ниже:
Прежде чем снять пломбу, поворачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспендировались все осевшие магнитные частицы. Осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

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

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:

Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор (позиция два и три после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. После этого поместите набор в зону реагентов.

Загрузка набора в зону реагентов

Анализаторы LIAISON®

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка штрих-кода смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

Анализаторы LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Вставьте набор реагентов в специальный слот.

Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкциям LIAISON® Тироид контроль 1 / LIAISON® Тироид контроль 2 / LIAISON® Тироид контроль 3 для получения информации о правильной подготовке контролей.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджареактивов

8.1. Невскрытые: стабильны при температуре 2-8°C до окончания срока годности.

Вскрытые, хранящиеся на борту или при температуре 2-8°C: **стабильны 4 недели** (см. п. 12)

После этого периода все еще можно продолжать использовать интеграл реагентов при условии, что контроли находятся в ожидаемых диапазонах. Всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON® для уже открытого интеграла реагента. Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить последующее надлежащее ресуспендирование магнитных частиц. Используйте стеллаж для хранения, поставляемый с семейством анализаторов LIAISON®, для вертикального хранения интегрального реагента.

Хранить вдали от прямого света.

9. Подготовка исследуемого материала

Сбор образцов следует осуществлять по стандартным методикам. Материалы для исследования: сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА плазма и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов.

Если тестирование не осуществляется в день забора образца, сыворотка/плазма должны быть отделены от осадка и хранится в отдельной пробирке.

Хранить при температуре 2-8°C: 24 часа.

Для более длительного периода хранения: заморозить образцы при температуре ниже -20°C. Избегайте повторного оттаивания/замораживания пробы.

Забранные образцы должны быть тщательно перемешаны до тестирования (на вортексе).

Образцы с грубым гемолизом или липемией, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явное микробное загрязнение, не следует тестировать.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Минимально необходимый объем 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Калибраторов достаточно для проведения 6 калибровок.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.

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

- Используется новый набор реактивов(рекомендация).
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения калибратора хранятся в штрих-кодах на встроенной этикетке.
Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в приемоответчике радиочастотной идентификации (метка RFID).

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®: каждый тестовый параметр идентифицируется штрих-кодами на этикетке с реагентом. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, интеграл не может быть использован. Не выбрасывайте интеграл реагента; обратитесь в местную службу технической поддержки DiaSorin за инструкциями.
Анализаторы LIAISON® XL. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством информации, зашифрованной в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД) набора реагентов. В случае если ярлык РЧИД не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.
Подробнее см. В руководстве по эксплуатации анализатора.

Операции для анализатора LIAISON® следующие:

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление конъюгата.
3. Инкубация.
4. Добавление магнитных частиц (Твердой фазы) в реакционный модуль
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Операции для анализатора LIAISON® XL следующие:

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционную кювету.
2. Добавление конъюгата.
3. Инкубация.
4. Добавление магнитных частиц (Твердой фазы) в реакционную кювету.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. Контроль качества

Для мониторинга выполнения анализа контроли следует запустить однократно. Контроль качества может проводится при помощи контрольного материала DiaSorin или при помощи коммерческих контрольных материалов:
- не менее одного раза в день использования,
- каждый раз, когда используется новый набор реагентов,
- каждый раз после калибровки набора,
- каждый раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
- для оценки соответствия рабочих характеристик открытого набора по истечении 4 недель, либо в соответствии с директивами или требованиями местных норм или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых пределах: каждый раз, когда показатели одного из контролей выходят за ожидаемые пределы, следует повторить калибровку и заново проанализировать контроли. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за предварительно определенные пределы, следует повторить анализ, используя запечатанный флакон контроля. Не записывайте результаты анализов пациентов, если результаты контролей не будут в ожидаемых пределах.
Перед использованием других контролей сначала следует оценить их характеристики на предмет совместимости с данным анализом. В таком случае следует установить подходящие диапазоны значений для используемых материалов для контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию свободного Т3 в пг/мл. За более подробной

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

информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Калибраторы и контроли могут давать разные RLU или результаты дозировки на LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация

Тест был откалиброван при помощи внутреннего референсного стандарта.

13.2. Диапазон измерения

LIAISON® FT3 измеряет концентрации до 30 пг/мл.

Перевод единиц измерения:

1 пмоль/л × 0.65 = 0.65 пг/мл
1 пг/мл × 1.54 – 1.54 пмоль/л

13.3. Референсный диапазон (исследован для сывороток)

Нормальный диапазон (1-99 перцентиль):	**2.2 – 4.2 пг/мл**	**(3.39 – 6.47 пмоль/л)**
Медиана:	**2.9 пг/мл**	**(4.47 пмоль/л)**

Диапазон измерялся у 518 здоровых пациентов. Каждой лаборатории следует установить собственные референсные значения в связи с наличием небольших различий в регионах исследований.

14. Ограничения

Реагенты следует использовать только на анализаторах линейки LIAISON®.

Одинарные компоненты набора реагентов нельзя удалять из набора.

Набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное заражение или термоинактивация образцов может повлиять на результаты.

Тяжелые нетиреоидальные состояния (например, выраженные в виде синдрома низкого Т3), а также прием лекарств с определенными лекарственными средствами (например, глюкокортикоидами) могут привести к уменьшенные значения FT3.

Уровни FT3 в сыворотке крови не свидетельствуют о наличии или отсутствии заболеваний щитовидной железы. Их всегда следует интерпретировать в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Любое терапевтическое решение также должно приниматься в каждом конкретном случае. Хотя добавляются нейтрализующие агенты, чрезвычайно высокие концентрации человеческих антител против овец могут иногда влиять на результаты.

Интегралы нельзя обменивать между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL).

Как только интеграл введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока он не будет исчерпан. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, последующие наблюдения пациентов могут не быть заключены между типами анализаторов. Это

должно быть выполнено на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Интерференция

Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина <0,2 мг / мл, гемоглобина <1000 мг / дл или триглицеридов <30 мг / мл.

15.3. Кросс-реакции

Перекрестная реактивность используемого трийодтиронинового антитела:

L-T2	0.008 %
D-T4	0.007 %
L-T4	0.005 %
3,5-дийодо-L-тирозин	Не определяется
Трийодтироуксусная кислота	0.313 %
L-тирозин	Не определяется
rT3	Не определяется

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

Интерференция с лекарственными препаратами
Любые перекрестные реакции с ацетилсалициловой кислотой, салициловой кислотой, ANS, 6n-пропил-2-тиоурацилом, фенилбутазоном, дифенилгидантоином, амиодароном, фуросемид и DL-пропанолол в терапевтических диапазонах не обнаружены.

15.4. Точность с анализатором LIAISON®
Различные образцы, содержащие разные концентрации FT3, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами).

Вариация внутри анализа			Изменения между анализами		
Сред. Знач. (пг/мл)	К.В. (%)	Число определений	Сред. Знач. (пг/мл)	К.В. (%)	Число определений
1.01	4.6	20	1.96	6.3	20
2.01	2.8	20	3.64	4.2	20
3.80	1.7	20	9.79	2.9	20
13.80	1.4	20	13.05	3.9	20

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

15.5. Точность с анализатором LIAISON® XL
Различные образцы, содержащие разные концентрации FT3, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами).

Вариация внутри анализа			Изменения между анализами		
Сред. Знач. (пг/мл)	К.В. (%)	Число определений	Сред. Знач. (пг/мл)	К.В. (%)	Число определений
1.20	4.7	20	1.66	4.7	20
2.08	3.0	20	9.13	2.4	20
3.84	3.2	20	3.67	3.7	20
14.38	2.6	20	13.50	4.7	20

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

15.6. Отсутствие погрешностей

Точность этого теста была доказана в различных корреляциях с радиоактивными и нерадиоактивными наборами как во внешних, так и во внутренних измерениях.

15.7. Аналитическая и функциональная чувствительность
Аналитическая чувствительность:
Аналитическая чувствительность определяется как минимальная определяемая доза, отличимая от нуля двумя стандартными отклонениями.
Функциональная чувствительность:
Функциональная чувствительность (определяется как самая низкая концентрация аналита, которая может быть определена с помощью CV между анализами <20%):

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
LIAISON® анализатор	0,3 пг/мл	1 пг/мл

Литература

1. Kaplan MM. Assessment of Thyroid Function During Pregnancy. Thyroid 1992; 2 (2): 57-61
2. Keffer JH. Preanalytical considerations in testing thyroid function. Clin Chem 1996; 42 (1): 125-134
3. Klee GG. Clinical usage recommendations and analytic performance goals for total and free triiodothyronine measurements. Clin Chem
1996; 42 (1): 155-159
4. Lindstedt G, Berg G, Jansson S, Törring O, Valdemarsson S, Warin B, Nyström E. Clinical Use of Laboratory Thyroid Tests and Investigations. JIFCC 1994; 6 (4): 136-141
5. Piketty ML, D'Herbomez M, Le Guillouzic D, Lebtahi R, Cosson E, Dumont A, Dilouya A, Helal BO. Clinical comparison of three labeledantibody immunoassays of free triiodothyronine. Clin Chem 1996; 42 (6): 933-941
6. White GH. Recent Advances in Routine Thyroid Function Testing. CRC Critical Reviews of Clinical Laboratory Sciences 1987; 24 (4): 315-362

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

LIAISON® Control Toxo IgG II (310781)
Контроль IgG к токсоплазме II

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Положительный и отрицательный контроли предназначены для проверки достоверности определения IgG к токсоплазме с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.
Только для "*in vitro*" диагностики.
Анализатор LIAISON®. Вложенный сертификат значений референсных границ контроля качества лотспецифичен. Перед постановкой контрольных материалов на борт, значения должны быть вручную внесены в программу контроля качества анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. Вложенный сертификат значений референсных границ контроля качества лотспецифичен. Перед постановкой контрольных материалов на борт, значения должны быть внесены в программу контроля качества анализатора с помощью внешнего сканера штрих-кодов.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,6 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgG к антигенам *Toxoplasma gondii*, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin®300.

2. Положительный контроль (2 x 0,6 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgG к антигенам *Toxoplasma gondii*, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin®300, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с местным законодательством.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный и отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

LIAISON® Control Toxo IgM (310711)
Контроль IgM к токсоплазме

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Отрицательный и положительный контроли предназначены для проверки достоверности определения IgM к токсоплазме с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.
Только для "*in vitro*" диагностики.
Анализатор LIAISON®. Вложенный сертификат значений референсных границ контроля качества лотспецифичен. Перед постановкой контрольных материалов на борт, значения должны быть вручную внесены в программу контроля качества анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. Вложенный сертификат значений референсных границ контроля качества лотспецифичен. Перед постановкой контрольных материалов на борт, значения должны быть внесены в программу контроля качества анализатора с помощью внешнего сканера штрих-кодов.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgM к антигенам *Toxoplasma gondii*, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0.2% ProClin®300.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgM к антигенам *Toxoplasma gondii*, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0.2% ProClin® 300, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с местным законодательством.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 24 использования.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Control Rubella IgM (310731)
Контроль IgM к вирусу краснухи

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Положительный и отрицательный контроли предназначены для проверки достоверности определения IgM к вирусу краснухи с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.
Только для "*in vitro*" диагностики.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgM к антигенам вируса краснухи, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0.2% ProClin® 300.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgM к антигенам вируса краснухи, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0.2% ProClin® 300, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с местным законодательством.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control EBV IgM (310501)
Контроль IgM к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барр

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Положительный и отрицательный контроли предназначены для проверки достоверности определения IgM к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барр (ВАО ВЭБ) с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, не содержащая IgM к ВАО ВЭБ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; 0,2% ProClin®300.

2. Положительный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgM к ВАО ВЭБ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; 0,2% ProClin®300; инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для In vitro диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control Brahms PCT® (318041)
Контроль прокальцитонина

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения прокальцитонина с помощью анализаторов серии LIAISON®.
Рабочие характеристики контролей LIAISON® DHEA-S не были установлены в связи с какими-либо другими анализами или инструментальными платформами.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

Контроли: 2×2 флакона, дилюент: 2 флакона.

Контроль1 (2 x 1.1 мл)	LIAISON® Контроль BRAHMS PCT® II GEN (уровень 1): рекомбинантные человеческий прокальцитонин, фосфатный буфер, анти-протеаза (лиофилизированный реагент)
Контроль 2 (2 x 1.1 мл)	LIAISON® Контроль BRAHMS PCT® II GEN (уровень 2): рекомбинантные человеческий прокальцитонин, фосфатный буфер, анти-протеаза (лиофилизированный реагент)
2 штрих-кодовые этикетки для восстановленного BRAHMS PCT® II GEN (уровень 1) .	
2 штрих-кодовые этикетки для восстановленного BRAHMS PCT® II GEN (уровень 2) .	
Разбавитель (2 x 4.7 мл)	LIAISON® Контроль BRAHMS PCT® II GEN разбавитель: человеческая сыворотка/плазма, 0.2% Proclin$^{@}$ 300, консерванты

Контроли поставляются в лиофилизованном виде. Дилюент готов к применению.

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем сертификате и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут безопасно использоваться с любым лотом реагентов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ:	DIL
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP), [CONTROL | 1] (лиофилизированный) и [CONTROL | 2] (лиофилизированный) помечены как паспорта безопасности EUH210, доступные по запросу.
После восстановления [КОНТРОЛЬ | 1] и [КОНТРОЛЬ | 2] классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL 1 (восстановленный) CONTROL 2 (восстановленный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контроль 1 и Контроль 2

Лиофилизат: при температуре 2-8°C до даты указанной на упаковке.
После разведения: после каждого использования необходимо хранить при температуре -20°C. Перед использованием размороженные контроли следует хорошо перемешать. Допускается 7 циклов замораживания-оттаивания.
Внимание: не оставляйте контроли при комнатной температуре дольше, чем того требует процедура проведения контроля качества. После использования закройте флаконы и храните при температуре 2-8°C в строго вертикальном положении.
Не храните восстановленные контроли при температуре 2-8°C.

Дилюент

Разбавитель следует хранить при температуре 2 ° -8 ° C в вертикальном положении до истечения срока годности. Во время обработки, используйте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения разбавителем и контроля.

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

6. ПОДГОТОВКА

- Контроль прокальцитонина поставляется в лиофилизированном виде.
- Для работы растворите содержимое каждого флакона в 1.1 мл дилюента, поставляемого в данном наборе.
- Оставьте флаконы на 10 - 15 минут при 18°-25°C, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Избегайте пенообразования.
- Объема каждого контроля достаточно для проведения 8 постановок.
- Минимальный объем 250 µл (100 µл контроля + 150 µл мертвый объем).
- Метки флаконов относятся только к лиофилизированным контролям. После восстановления в соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) контроли классифицируются как Skin sens. 1 H317. Для более подробной информации обратитесь к пункту 4.

7. ПОСТАНОВКА

Поместите пробирки со штрих-кодом в одну из стоек пациента на анализаторе.
Убедитесь, что 2 идентичных контроля не стоят один за другим.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

Реагент разработан в сотрудничестве с B • R • A • H • M • S GmbH
B • R • A • H • M • S PCT является зарегистрированной торговой маркой, принадлежащей B • R • A • H • M • S GmbH

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® Multi-Control Tumour Markers (319109)
Мультиконтроль онкомаркеров

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения онкомаркеров (АФП, CA 125 II™, CA 15-3®, CA 19-9™, РЭА, ХГЧ, ферритин и β_2-микроглобулин) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Реагент предназначен только для использования на анализаторах серии Liaison.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Контроль (2 x 3,0 мл): человеческая сыворотка с низким содержанием антигенов, 0,05% азид натрия.

2. Контроль 2 (2 x 3,0 мл): человеческая сыворотка с высоким содержанием антигенов, 0,05% азид натрия.

Антигены: АФП из человеческой гепатомы, CA 125 из карциномы груди человека, CA 15-3 из карциномы груди человека, CA 19-9 из карциномы поджелудочной железы человека, РЭА от карциномы толстой кишки человека, ферритин из печени человека, ХГЧ из плаценты человека, β2-микроглобулин из мочи человека.

Контроли готовы к использованию.

Диапазон концентраций отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азида меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Соблюдайте указания по контролю качества для медицинских лабораторий.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Не используйте набор или его компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.
Реагенты содержат азид натрия (<0.1%) [EC №: 247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210** - Safety data sheet available on request

5. ПОДГОТОВКА

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа, зависит от используемых методик, но не менее 400 мкл.
Установите контроль на борт анализатора не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

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

Во время работы избегайте бактериальной контаминации контроля.
Перед использованием перемешайте содержимое аккуратно. Избегайте пенообразования.

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C.

После вскрытия контроли стабильны в течении 5 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

Для более длительного хранения (до окончания срока годности) вскрытые контроли могут быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После однократной разморозки контроли могут храниться при температуре 2-8°C в течение 5 недель.

7. ПОСТАНОВКА

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждого аналита контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® Control TPA-M (319107)
Контроль тканевого полипептидного антигена

1. НАЗНАЧЕНИЕ

TPA контроль (низкой и высокой концентрации) предназначен для проверки достоверности количественного определения тканевого полипептидного антигена (ТПА) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Контроль 1 (низкий) (2 x 1,8 мл): низкая концентрация ТПА из культур опухолевых клеток (аденокарцинома молочной железы), 0,09% азид натрия, БСА.

2. Контроль 2 (высокий) (2 x 1,8 мл): высокая концентрация ТПА из культур опухолевых клеток (аденокарцинома молочной железы), 0,09% азид натрия, БСА.

Реагенты готовы к использованию.
Диапазон концентраций отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными, и их можно безопасно брать даже из разных партий.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Соблюдайте указания по контролю качества для медицинских лабораторий.
Однако, поскольку нельзя дать абсолютную гарантию того, что патогены отсутствуют, все компоненты человеческого и животного происхождения следует считать потенциально заразными и обращаться с ними осторожно.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Не используйте набор или его компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.
Реагенты содержат азид натрия (<0.1%) [EC №: 247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210** - Safety data sheet available on request

5. ПОДГОТОВКА

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа, 500 мкл (100 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
Установите контроль на борт анализатора не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.
Во время работы избегайте бактериальной контаминации контроля.
Перед использованием перемешайте содержимое аккуратно. Избегайте пенообразования.

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки ТПА поставляются в жидком виде и должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении.

Неоткрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в

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

вертикальном положении при 2-8°С.

После вскрытия контроли стабильны в течение 2 недель при температуре хранения 2-8°С и отсутствии бактериального загрязнения.

7. ПОСТАНОВКА

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® Control NSE (319108)
Контроль нейронспецифической енолазы

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения нейронспецифической енолазы (НСЕ) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

2. СОСТАВ НАБОРА

Каждый флакон реагента рассчитан на 24 определения в единичной постановке.

1. Контроль 1 (низкий) (2 x 1,0 мл): человеческая сыворотка с низким содержанием антигена НСЕ, 0,09% азид натрия, БСА.

2. Контроль 2 (высокий) (2 x 1,0 мл): человеческая сыворотка с высоким содержанием антигена НСЕ, 0,09% азид натрия, БСА.

Реагенты готовы к использованию.
Контроль содержит нативные опухолевые антигены НСЕ в буферной матрице. Контроли откалиброваны относительно референсного материала на производстве.
Диапазон концентраций отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Некоторые из реактивов содержат азид натрия в качестве консерванта. В связи с тем, что в трубопроводе азид натрия может привести к образованию взрывоопасного соединения свинца или азида меди, рекомендуется тщательно промывать трубы после слива растворов, содержащих азид натрия.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Соблюдайте указания по контролю качества для медицинских лабораторий.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Не используйте набор или его компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.
Реагенты содержат азид натрия (<0.1%) [EC №: 247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210** - Safety data sheet available on request

5. ПОДГОТОВКА

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа, 425 мкл (25 мкл контроля + 400 мкл мертвого объема).
Установите контроль на борт анализатора не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

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

Во время работы избегайте бактериальной контаминации контроля.
Перед использованием перемешайте содержимое аккуратно. Избегайте пенообразования.

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C.

После вскрытия контроли стабильны в течении 2 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

7. ПОСТАНОВКА

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждого аналита контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® Control Sangtec® 100 (319112)
Контроль S100B

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения белка S100B с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

2. СОСТАВ НАБОРА

Контроль предназначен для 6 постановок из 1 флакона контроля.

1. Контроль 1 (низкий) (2 x 1,0 мл): человеческая сыворотка с низким содержанием S100B, овальбумин (куриный), 0,09% азид натрия.

2. Контроль 2 (высокий) (2 x 1,0 мл): человеческая сыворотка с высоким содержанием S100B, овальбумин (куриный), 0,09% азид натрия.
Контроли поставляются в лиофилизованном виде. Восстановленные реагенты слегка мутные.
Контроли состоят из белка S-100. Этот белок S-100 происходит из очищенного и хорошо охарактеризованного материала. Контроли откалиброваны по внутреннему материалу S-100.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

Диапазон отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными, и их можно безопасно брать даже из разных партий.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Соблюдайте указания по контролю качества для медицинских лабораторий.
Однако, поскольку нельзя дать абсолютную гарантию того, что патогены отсутствуют, все компоненты человеческого и животного происхождения следует считать потенциально заразными и обращаться с ними осторожно.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Не используйте набор или его компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.
Реагенты содержат азид натрия (<0.1%) [EC №: 247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210** - Safety data sheet available on request

5. ПОДГОТОВКА

Развести в 1,0 мл деионизированной или дистиллированной воды.
Оставьте пробирки на 15 минут при температуре около 18-25 ° C.
Тщательно перемешайте, осторожно перевернув, избегая образования пены.
Минимальный необходимый объем составляет 500 мкл (100 мкл контроля + 400 мкл мертвого объема).
Храните контроли на борту только в течение периода времени, необходимого для тестирования контроля качества.
После использования быстро закройте пробирки и храните их при температуре 2-8 ° C в вертикальном положении.

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

Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей.

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки S100B поставляются в лиофилизированном виде. До растворения сыворотки должны храниться в вертикальном положении при температуре 2-8ºC, содержимое флаконов стабильно до даты, указанной на этикетке.
Стабильность после разведения: 2 часа на борту. Более длительное хранение возможно при температуре 2-8°C или в аликовтированном виде при -20°C в течение 12 недель. Избегайте замораживания- размораживания контрольных сывороток более 3 раз.
Используйте контроль в течении времени, указанного на этикетке.

7. ПОСТАНОВКА

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control Direct Renin
(310471)
Контроль прямого ренина

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения ренина с помощью анализаторов серии LIAISON®. Рабочие характеристики контроля LIAISON® Direct Renin не были установлены в связи с какими-либо другими анализами или инструментальными платформами

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Контроль 1 (4 x 2 мл): лиофилизированный порошок, содержащий человеческий рекомбинантный ренин (340-аминокислотная активная протеаза, экспрессированная в эмбриональных клетках почек человека, трансфецированных ренин-кодирующей генно-инженерной конструкцией), БСА, фосфатный буфер, консерванты.

2. Контроль 2 (4 x 2 мл): лиофилизированный порошок, содержащий человеческий рекомбинантный ренин (340-аминокислотная активная протеаза, экспрессированная в эмбриональных клетках почек человека, трансфецированных ренин-кодирующей генно-инженерной конструкцией), БСА, фосфатный буфер, консерванты, инертный краситель (синий).

3. Набор штрих-кодов для контролей (по 4 штрих-кода для контролей 1 и 2 уровней).

Контроли поставляются в лиофилизованном виде.
Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL 1 (лиофилизованный) CONTROL 2 (лиофилизованный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Раздражение глаз 3 H319 Раздражение кожи 2 H315 Сенсибилизация кожи 1 H317 Хронические заболевания 3 H412
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ :	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H315 вызывает раздражение кожи H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже. H319 может вызывать серъезное раздражение глаз H412 вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: промыть глаза водой несколько минут. Снять контактные линзы, если они есть, и промыть водой глаза. P273 Избегайте попадания в окружающую среду
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP), после восстановления [КОНТРОЛЬ | 1] и [КОНТРОЛЬ | 2] классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL 1 (восстановленный) CONTROL 2 (восстановленный)
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ :	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

Не оставляйте контроли при комнатной температуре дольше, чем того требует процедура проведения контроля качества.
Лиофилизованный: при температуре 2-8°C до даты указанной на упаковке.
Восстановленный: стабилен 8 недель при хранении при температуре 2-8°C в закрытых флаконах или закрытых пробирках. После использования закройте флаконы и храните при температуре 2-8°C в строго вертикальном положении.

6. Подготовка реагентов

- Растворите содержимое флакона в 2 мл деионизованной или дистиллированной воды.
- Оставьте флаконы на 10 - 15 минут при 18°-25°C, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Избегайте пенообразования.
- Восстановленный раствор каждого из контролей перенесите в полистирольную пробирку 12 × 75 мм. Прикрепите соответствующую этикетку со штрих-кодом к пробирке с контролем и загрузите в область образца прибора. Каждый контроль позволяет выполнить девять тестов.
- Минимальное количество контроля, необходимое для анализа – 355 мкл (205 мкл контроля + 150 мкл мервого объема).

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

- Не оставляйте контроли при комнатной температуре дольше, чем того требует процедура проведения контроля качества.
- После использования закройте флаконы и храните при температуре 2-8°C в строго вертикальном положении
- Во время работы соблюдайте меры предосторожности для исключения бактериальной контаминации контролей.

Метки флаконов относятся только к лиофилизированным контролям. После восстановления в соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) элементы управления классифицируются как Skin sens. 1 H317. Для более подробной информации обратитесь к пункту 4.

7. Постановка

Поместите пробирки со штрих-кодом в 1 из штативов для пациентов и установите на борт анализатора.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® 100 Cal (low/high) (319117)
Калибраторы S100B

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначены для получения калибровочной кривой для количественного определения белка S100B с помощью анализаторов линейки LIAISON®. Посредством измерения калибраторов предварительно определенная мастер-кривая корректируется (перекалибруется) до нового, специфичного для прибора уровня измерения при каждой калибровке. Калибраторы необходимы для выполнения LIAISON® S100 на семействе анализаторов LIAISON®.

2. СОСТАВ НАБОРА

Калибратор предназначен для 2 постановок в трипликатах с 1 флакона.

1. Калибратор 1 (низкий) (2 x 1,0 мл): человеческая сыворотка с низким содержанием S100B, полученного из мозга коровы, овальбумин (куриный), 0,09% азид натрия.

2. Калибратор 2 (высокий) (2 x 1,0 мл): человеческая сыворотка с низким содержанием S100B, полученного из мозга коровы, овальбумин (куриный), 0,09% азид натрия.

Реагенты лиофилизованы.
Восстановленые реагенты немного мутные.
Для получения дополнительной информации, например, о правильном тестировании LIAISON® S100, обратитесь к инструкции по использованию LIAISON® S100.
Калибраторы состоят из белка S-100. Этот белок S-100 происходит из очищенного и хорошо охарактеризованного материала. Значения калибраторов присваиваются по внутреннему эталонному материалу S-100.
ВНИМАНИЕ: Набор LIAISON® S100 Kit (каталожный номер 314701) может быть использован совместно с набором калибраторов LIAISON® S100 Cal (low/high) (каталожный номер 319117). Не использовать с другими лотами.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.

Однако, однако, нельзя дать абсолютной гарантии того, что патогены отсутствуют, все компоненты человеческого и животного происхождения следует считать потенциально заразными и обращаться с ними осторожно.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Не используйте набор или его компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.
Реагенты содержат азид натрия (<0.1%) [EC №: 247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210** - Safety data sheet available on request

5. ПОДГОТОВКА И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

Калибраторы S100B поставляются в лиофилизированном виде.
Для работы растворите содержимое каждого флакона в 1 мл деионизованной или дистиллированной воды.
Оставьте флаконы на 15 минут при комнатной температуре, после чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон.
При необходимости, аликвотируйте калибраторы, как указано в п.6.
За деталями анализа обратитесь к инструкции пользователя.
Обратитесь к параграфу 6 за деталями хранения калибраторов.

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

6. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

После получения калибраторы должны храниться при 2-8 ° C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание к крышке флакона.
Лиофилизированный: хранится при 2-8 ° C до истечения срока годности.
Восстановленный: 2 часа на борту. Калибраторы следует использовать в течение этого периода.
Замороженные: аликвоты могут храниться при -20 ° C до 5 недель.
Сразу после полного восстановления можно аликвотировать калибраторы, пипетируя 480 мкл в каждую из двух пробирок, которые были маркированы с использованием предоставленных белых этикеток, и подвергать их глубокой заморозке. После оттаивания калибраторы необходимо использовать в течение 2 часов.
Во время обработки соблюдайте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения калибраторов.

7. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

При использовании прилагаемых стеклянных флаконов используйте штатив для пациента типа «L». Когда калибраторы должны быть разделены на аликвоты, пожалуйста, используйте соответствующий штатив для пациентов типа «A». Данные калибратора считываются устройством считывания штрих-кода и отображаются в диалоговом окне редактирования образцов.

Для правильного обращения обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® HBsAg ([REF] 310100)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В тесте LIAISON® HBsAg используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) в образцах плазмы или сыворотки человека.
Тест должен проводиться на анализаторе LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (5).
Вирусный гепатит представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (11, 13, 20). Преимущественно инфекция передается посредством чрезкожного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита (ВГВ) (2, 5, 11). Вирус гепатита В (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (2, 5, 11, 22). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (2).
Инкубационный период для гепатита В приблизительно составляет 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (6). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (а) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита. Более 90% взрослых пациентов с гепатитом В полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (5, 7, 11, 12, 15, 18, 21).
Вирус гепатита В (ВГВ) представляет собой вирион, диаметром в 42 нм, состоящий из наружной оболочки, в которую заключен поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) (1, 10, 16). Оболочка окружает внутреннее ядро, в котором содержится ядерный антиген вируса гепатита В (HBcAg) (3, 8, 14). Внутри ядра находится геном ВГВ-ДНК. Другой антиген, антиген е гепатита В (HBeAg), представляет собой вирусный капсидный белок, выявляемый в кровотоке во время активной репликации ВГВ (19). Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) проявляется в трех различных вариантах, известных как большой HBsAg (большие поверхностные белки - LHBs), средний HBsAg (средние поверхностные белки MHBs), и малый HBsAg (малые поверхностные белки SHBs), которые являются основными структурными компонентами вирусной поверхностной оболочки. В дополнение к указанным цельным инфекционным частицам, в сыворотке людей, инфицированных ВГВ, также обнаруживаются сферические и трубчатые частицы, диаметром 22 нм, различных длин, в соотношении 10^3-10^6 неполноценных частиц к зрелому вирусу. Данные дефектные частицы состоят только из наружной оболочки, содержащей HBsAg, но не содержат вирусный нуклеокапсид (HBcAg) и нуклеиновую кислоту (ВГВ-ДНК).
Диагностика Гепатита В основана на определении серологических маркеров. Проведение анализа на определение данных маркеров помогает определить перенесенную в прошлом или присутствующую в настоящее время ВГВ инфекцию, острую или хроническую стадию данного заболевания, восприимчивость к лечению, и/или иммунный статус пациента (4, 5, 9). Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) является первым серологическим маркером, который появляется в кровотоке задолго до возникновения клинических симптомов, и представляет собой компонент вируса, который обнаруживается в самых высоких концентрациях в сыворотке пациентов, инфицированных ВГВ (2, 5). Это гетероантиген. Главная детерминанта называется «а»-детерминанта, и является общей для всех типов поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). Другими основными детерминантами антигена

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

являются «d/y» и «w/r». Данные пары детерминант являются взаимоисключающими, т.е. возможны только комбинации adw, adr, ayw, и ayr (16, 17).
Присутствие поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) в сыворотке может указывать на (a) острую инфекцию ВГВ, (b) хроническую инфекцию ВГВ, или (c) статус бессимптомного носителя (4, 9). Значимость поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) в сыворотке определяется посредством его оценивания относительно наличия или отсутствия других маркеров ВГВ, клинической картины и истории пациента. Однако, тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) имеет особую важность при проведении скрининговых исследований доноров крови, для снижения процентной доли гемотрансмиссивного гепатита ВГВ.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) представляет собой прямой сэндвич-хемилюминесцентный анализ (ИХЛА). Антитела к HBsAg (мышиные моноклональные) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а поликлональные антитела овцы к HBsAg связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации HBsAg, присутствующий в калибраторах, образцах или контролях, связывается с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат на основе антитела вступает в реакцию с HBsAg, который уже связан с твердой фазой. После второй инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.
Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и указывает на концентрацию HBsAg, присутствующую в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые антителами к HBsAg (мышиными моноклональными), имеющие уравновешенную реактивность к подтипам ad и ay, БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (2 мл)	CAL 1	Сыворотка/плазма человека, содержащая низкие уровни термически обработанного HBsAg (человеческий, подтипы ad и ay), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Калибратор 2 (2 мл)	CAL 2	Сыворотка/плазма человека, содержащая высокие уровни термически обработанного HBsAg (человеческий, подтипы ad и ay), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Буфер C (3.2 мл)	BUF C	IgG овцы (поликлональные), фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Буфер Z (19 мл)	BUF Z	Поверхностно активные агенты и стабилизаторы.
Конъюгат (23 мл)	CONJ	Поликлональные антитела овцы к HBsAg, имеющие уравновешенную реактивность к подтипам ad и ay, конъюгированные с производным изолюминола, человеческая сыворотка, сыворотка овцы, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы

LIAISON® Модуль ([REF] 319130)
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

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

LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).

Дополнительные необходимые материалы
LIAISON® HBsAg контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310101).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита B, антител к вирусу гепатита C, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной, кроме калибраторов, которые реактивны к HBsAg. Поверхностный антиген вируса гепатита B прошёл термическую обработку (60°C в течение 10 часов) во время производственного процесса. Тем не следует предполагать его полную инактивацию. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, BUF C, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ:	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1)

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

(только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	(ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу. Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Перед снятием защитных мембран с контейнеров, слегка осторожно встряхните модуль реагентов, держа его горизонтально. Избегайте образования пены. Удалите защитные мембраны с каждого контейнера и вращайте колесико с накаткой, расположенное в нижней части контейнера с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Данная процедура инициирует ресуспендирование магнитных частиц. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость. Затем, поместите модуль в реагентную зону Анализатора, со штрих-кодом, повернутым влево, и оставьте его на 30 минут до момента использования. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы. Для получения информации по загрузке образцов и запуску прогона, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

После получения модуль реагентов должен храниться в вертикальном положении для облегчения ресуспендирования магнитных частиц. Если модуль реагентов хранится в запечатанном виде в вертикальном положении, то реагенты будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. Не замораживать. Модуль реагентов не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке набора и модуля реагентов. После снятия защитных мембран, модуль реагента будет стабилен в течение восьми недель при хранении в холодильнике при температуре 2-8°C или на борту анализатора.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептически методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 300 мкл образца (150 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем). Внимательно проверьте достаточен ли объем для проведения теста, особенно при использовании контейнеров с гелевым сепаратором плазмы.

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, содержащихся в модуле реагентов позволяет анализатору скорректировать значения сохраненной эталонной кривой, которая зашифрована посредством штрих-кодов на этикетке модуля реагентов.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трёхкратную калибровку анализатора:

- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.

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

- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет буфер C.
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
6. Инкубирует.
7. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
8. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

В данную процедуру анализа включена особая очистка иглы для распределения образца. После распределения каждого образца и перед забором следующего используется буфер Z. Затем, после очистки, буфер Z утилизируется.

Внимание – В конце каждого рабочего для должна проводиться обработка с помощью CLEAN Tool из Набора для очистки LIAISON®.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроль качества должен проводиться (а) минимум один раз в день использования, (б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов, (в) каждый раз при калибровке набора, или согласно с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® должны запускаться один раз для мониторинга рабочих характеристик анализа. Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: каждый раз, когда значения контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения лежат за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не должны регистрироваться.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни HBsAg в виде индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием HBsAg имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом.

Образцы с уровнями HBsAg ниже значения индекса 0.9, должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями HBsAg в диапазоне значений индекса от 0.9 до 1.1 должны быть определены, как сомнительные.

Образцы с уровнями HBsAg равными или превышающими значения индекса 1.1 должны быть определены, как реактивные.

Образцы, для которых был получен сомнительный результат, должны быть повторно тестированы в двух повторностях для подтверждения изначально полученного результата. Образцы, которые были определены, как реактивные, во время второго теста, должны быть подтверждены посредством проведения подтверждающего теста. Образцы, которые были определены, как нереактивные, во время второго теста, должны считаться отрицательными. Образцы, которые были определены, как

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

сомнительные, во время второго теста, должны быть подтверждены посредством проведения подтверждающего теста.
Образец, для которого был получен реактивный результат во время первого теста, должны быть повторно исследованы в двух повторностях. Если результаты для образца окажутся снова реактивными, как минимум в одном тесте, то они должны быть подтверждены посредством проведения подтверждающего теста (HBsAg Подтверждающий тест, код 310110). Образцы, которые были определены, как нереактивные во время второго теста, будут считаться отрицательными.
Внимание – Если вместе с результатом для образца отображается восклицательный знак (!), то полученный результат находится ниже диапазона сигнала теста. При использовании программного обеспечения версии V2.0, образец следует тестировать повторно и определить, как отрицательный, если после повторного тестирования результат по-прежнему будет находиться ниже диапазона сигнала. При использовании программного обеспечения версии V2.2, результат для образца не регистрируется, а образец следует тестировать повторно.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.
Ложноположительные результаты могут быть получены при использовании любого диагностического теста. При использовании теста LIAISON® HBsAg могут быть получены два вида ложноположительных результатов: невоспроизводимо положительные результаты и неспецифично положительные результаты.
Невоспроизводимо положительные результаты могут возникнуть в случае присутствия фибрина или твердых частиц в аналитическом образце или в случае загрязнения реакционных модулей следовыми количествами высокоположительных образцов, которые были исследованы непосредственно перед исследованием отрицательного образца. Однако данная потенциальная интерференция не влияет на невредимость исходной тестовой пробирки. В результате ложноположительные образцы будут правильно классифицированы, после того, как сомнительные или реактивные образцы будут повторно тестированы в двух повторностях в соответствии с алгоритмом повторного тестирования, рекомендованным протоколом исследования.
Неспецифично положительные результаты могут определяться в высокочувствительных иммунологических анализах. Например, образцы от пациентов, принимающих препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах. Неспецифично положительные результаты, однако, будут правильно классифицированы при помощи HBsAg Подтверждающего теста.
Результаты теста регистрируются качественно, как положительные или отрицательные в отношении присутствия поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg). Однако, HBsAg-отрицательный результат не исключает возможность воздействия или инфицирования вирусом гепатита B. Постановка диагноза инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 100 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов. Как показало сравнительное исследование, проведенное с использованием 25 свежесобранных образцов, на результаты не влияет использование положительных свежесобранных образцов в течение одного рабочего дня.

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

Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпшейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Бледная трепонема (Treponema pallidum); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышиные антитела (HAMA), гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений HBsAg Эталонного препарата, подтипы ad, ay (Институт имени Пауля Эрлиха (PEI), Германия).

Результаты показали, что предел обнаружения составляет 0.018 PEI Ед/мл (диапазон: 0.014-0.021 PEI Ед/мл).

Исследование, проведенное с помощью Второго международного стандарта для HBsAg, подтип adw2, генотип А, код NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля): 00/588, продемонстрировало чувствительность меньше чем или равную 0.025 МЕ/мл.

Исследование, проведенное с помощью Панели Ag HBs (SFTS (Французское общество переливания крови) г.Лилль, Франция, 1997) показало предел обнаружения в размере 0.10 нг/мл.

15.3. Прецизионность

Различные образцы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	24	24	24	24
Среднее (значение коэффициента)	2.77	3.36	9.70	16.75
Стандартное отклонение	0.07	0.12	0.20	0.44
Коэффициент вариации (%)	2.5	3.6	2.1	2.6

Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	2.02	2.96	7.78	15.40
Стандартное отклонение	0.20	0.29	0.86	1.60
Коэффициент вариации (%)	9.9	9.7	11.1	10.4

15.4. Сверхдозовый «хук»-эффект

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антигена, тестируются с помощью одноэтапного «сэндвич»-метода, сверхдозовый «хук»-эффект может имитировать концентрации более низкие, чем существуют на самом деле.

Анализ «хук»-эффекта осуществлялся посредством тестирования шести образцов с высокими титрами, положительных к HBsAg, которые были отобраны из наиболее критических образцов пациентов с острым и хроническим гепатитом В, принимающих участие в клиническом исследовании. Результат всех образцов, выраженный в значениях коэффициента, составил более 50, что и ожидается для сыворотки с высокими титрами и указывает на отсутствие ошибочной классификации образца. Кроме того, «хук»-эффект оценивался посредством тестирования очищенного поверхностного антигена вируса гепатита В в концентрации 520,000 PEI Ед/мл (что соответствует приблизительно 4 мг/мл по Панели SFTS (Французское общество переливания крови)), и HBsAg был также определен, как положительный. Такая концентрация HBsAg является намного превышающей ту, которая отмечается при естественной инфекции ВГВ.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

ПОПУЛЯЦИЯ ДОНОРОВ КРОВИ

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

Диагностическая специфичность оценивалась посредством тестирования 5059 ожидаемо отрицательных образцов, полученных из неселективной популяции доноров крови. Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 4 образца были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.
В ходе скринингового исследования было получено 19 положительных, 4 сомнительных и 5032 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции, диагностическая специфичность составила: 99.55% (95% доверительный интервал: 99.32-99.71%).
5 положительных, один сомнительный и 5049 отрицательных результатов было получено после повторного тестирования положительных и отрицательных образцов исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.88% (95% доверительный интервал: 99.74-99.95%).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОБРАЗЦЫ
Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 1569 образцов, полученных от различной отобранной популяции (лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 3 образца были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.
В ходе проведения первого теста было получено 13 положительных, 4 сомнительных и 1023 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 98.37% (95% доверительный интервал: 97.40-99.05%).
4 положительных, один сомнительный и 1035 отрицательных результата были получены после проведения повторного тестирования положительных и сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.52% (95% доверительный интервал: 98.88-99.84%).
В ходе проведения первого теста было получено 525 положительных, один сомнительный и ни одного отрицательного результата у исследуемой ожидаемо положительной популяции; диагностическая специфичность составила: 100% (95% доверительный интервал: 99.30-100%). После проведения повторного тестирования сомнительный результат все так же остался сомнительным и был нейтрализован HBsAg Подтверждающим тестом. Далее он был определен как положительный в соответствии с алгоритмом интерпретации результатов, указанным в разделе 13, и поэтому был включен, как положительный, при подсчете чувствительности.
Дополнительно были исследованы 32 сероконверсионные панели (подтипы ad и ay), каждая начинающаяся с забора отрицательной крови и имеющая короткие интервалы между заборами. Тест показал существенную эквивалентность времени определения относительно эталонных методов. Однако, при тестировании образцов ранней сероконверсии (с HBsAg-отрицательного теста до HBsAg-положительного теста) возможно получение противоречивых результатов в разных тестах HBsAg. В таблице ниже схематически указана выборка результатов, полученных при тестировании сероконверсионных панелей с использованием LIAISON® HBsAg и сравнительных тестов.

СРАВНИТЕЛЬНЫЕ ТЕСТЫ	Время определения сероконверсии (с HBsAg-отрицательного теста до HBsAg-положительного теста)		
	Также как LIAISON® HBsAg	Раньше чем LIAISON® HBsAg	Позже чем LIAISON® HBsAg
Тест A	7 случаев	1 случай	5 случаев
Тест B	10 случаев	1 случай	7 случаев
Тест C	18 случаев	4 случая	1 случай

Определение HBsAg-мутанта. Степень чувствительности к определению HBsAg-мутанта исследовалась в различных исследованиях с использованием крупных панелей HBsAg-мутантов, включая значительное количество естественных и рекомбинантных мутантов, с одинарными или множественными мутациями.

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

Результаты показали, что тест способен определить типичных мутантов, включая наиболее часто встречающегося G145R мутанта (T.D. Ly et al., J. Clin. Microbiol., 2006; T.D. Ly, J. Med. Virol., 2007).

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control HBsAg ([REF] 310101)

1. **Предназначенное применение**
Контроли LIAISON® Control HBsAg (310101) предназначены для использования с хемилюминесцентным иммунологическим анализом (ИХЛА) LIAISON® для проверки надежности анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая HBsAg, с ТРИС-буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая HBsAg (человеческий), эмбриональная телячья сыворотка, 0.2% ProClin® 300 и консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.
Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми даже между различными сериями.

3. Предостережения и меры предосторожности
- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

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

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL- , CONTROL+ , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона. При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества. После использования надлежащим образом укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Мертвый объем составляет 400 мкл.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 550 мкл (150 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

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

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций HBsAg в контролях напечатан в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

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

Литература:

1. B.S. BLUMBERG, H.J. ALTER
A “new” antigen in leukemia sera.
JAMA, 191 (7) : 101-106 (1965).

2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).

3. B.J. COHEN, J.E. RICHMOND
Electron microscopy of hepatitis B core antigen synthesized in E. coli.
Nature, 296 (5858) : 677-679 (1982).

4. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE
Hepatitis B.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).

5. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).

6. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).

7. G. FATTOVICH et al.
Hepatitis B virus precore/core variation and interferon therapy.
Hepatology, 22 (5) : 1355-1362 (1995).

8. W.H. GERLICH et al.
Specificity and localization of the hepatitis virus-associated protein kinase.
J. Virol., 42 (3) : 761-766 (1982).

9. W.H. GERLICH, R. THOMSSEN
Terminology, structure, and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).

10. K.H. HEERMANN et al.
Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-S sequence.
J. Virol., 52 (2) : 396-402 (1984).

11. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses - Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., W.B. Saunders, Philadelphia, 2nd edition, p. 557-564 and p. 989-995 (1986).

12. J.H. HOOFNAGLE, H.J. ALTER
Chronic viral hepatitis.
In: Viral Hepatitis and Liver Disease, G.N. Vyas, J.L. Dienstag, J.H. Hoofnagle eds., Grune & Stratton, New York, p. 97-113 (1984).

13. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. Virol., 4 : 273-283 (1993).

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

14. D.R. MILICH, A. McLACHLAN
The nucleocapsid of hepatitis B virus is both a T-cell-independent and a T-cell-dependent antigen.
Science, 234 (4782) : 1398-1401 (1986).

15. D. MORADPOUR, J.R. WANDS
Understanding hepatitis B virus infection.
N.E.J. Med., 332 (16) : 1092-1093 (1995)

16. H. NORDER et al.
Comparison of the amino acid sequences of nine different serotypes of hepatitis surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strain.
J. Gen. Virol., 73 : 1201-1208 (1992).

17. K.I. OHBA et al.
Relationship between serotypes and genotypes of hepatitis B virus: genetic classification of HBV by use of surface genes. Virus Res., 39 : 25-34 (1995).

18. M. RIZZETTO, G. LANFRANCO, R. PAGNI, G. VERME
The diagnostic approach to chronic hepatitis.
In: Advances in Hepatobiliary and Pancreatic Diseases: special clinical topics, G. Dobrilla, M. Felder, G. De Pretis eds., Kluwer Academic Publ., p. 3-13 (1995).

19. H.J. SCLICHT, J. SALFELD, H. SCHALLER
The duck hepatitis B virus pre-C region encodes a signal sequence which is essential for synthesis and secretion of processed core proteins but not for virus formation.
J. Virol., 61 (12) : 3701-3709 (1987).

20. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

21. T. UCHIDA
Genetic variations of the hepatitis B virus and their clinical relevance.
Microbiol. Immunol., 37 (6) : 425-439 (1993).

22. Morbidity and Mortality Weekly Report. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

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

Дополнительная литература

M.R. BRUNETTO, U.A. RODRIGUEZ, F. BONINO
Hepatitis B virus mutants.
Intervirology, 42 : 69-80 (1999).

K.M. WEINBERGER et al.
High genetic variability of the group-specific a-determinant of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) and the corresponding fragment of the viral polymerase in chronic virus carriers lacking detectable HBsAg in serum.
J. Gen. Virol., 81 : 1165-1174 (2000).

T.D. LY et al.
Sensitivities of four new commercial hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) assays in detection of HBsAg mutant forms. J. Clin. Microbiol., 44 (7) : 2321-2326 (2006).

T.D. LY
Detection of HBsAg mutants by immunoassays. J. Med. Virol., 79 : S37-S41 (2007).

200/007-869, 04 - 2018-07

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

LIAISON® Anti-HBc ([REF] 310130)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В тесте LIAISON® Anti-HBc используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) в образцах плазмы или сыворотки человека.
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (4).
Вирусный гепатит B представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (8, 11, 16). Преимущественно инфекция передается посредством чрезкожного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита B (ВГВ) (2, 4, 8, 13). Вирус гепатита B (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (2, 4, 8, 13). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (2).
Инкубационный период для гепатита B составляет приблизительно 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (5, 8). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (a) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита (4, 8). Более 90% взрослых пациентов с гепатитом B полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (4, 8, 10).
При инфекции острого гепатита B, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) и антитела класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) определяются в сыворотке незадолго до возникновения клинических симптомов и практически сразу же после появления поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg). В случаях наступления выздоровления после перенесенной инфекции гепатита B, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) также определяются в течение «периода окна» с момента исчезновения поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) и до момента выработки антител к поверхностному антигену вируса гепатита B (anti-HBs). В случаях бессимптомного или субклинического гепатита B, определение суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита B соответствует той же схеме, что и при острой симптоматической инфекции. Однако, в указанных случаях поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg) и антиген е вируса гепатита B (HBeAg) присутствуют только в течение короткого периода времени и могут быть неопределяемы. Поэтому у данных пациентов следует полагаться на определение суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) и/или суммарных антител к поверхностному антигену вируса гепатита B (anti-HBs), как на доказательство предыдущей инфекции ВГВ (3, 6).
Антитела класса IgG к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) вырабатываются вскоре после начала инфекции гепатита B и присутствуют по прошествии времени у всех пациентов, которые перенесли инфекцию гепатита B, независимо от исхода инфицирования. Однако, в течение продромальной, острой фазы и фазы раннего выздоровления инфекции гепатита B, антитела к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) существуют изначально в виде антител класса IgM. Антитела класса IgM снижаются и исчезают по прошествии времени (обычно в течение приблизительно шести месяцев).
У пациентов с хронической инфекцией гепатита B или бессимптомных хронических носителей инфекции гепатита B, поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg) возникает в течение инкубационной фазы

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

заболевания и может сохраняться годами и возможно в течение всей жизни (3, 14). Суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) также появляются на этой ранней стадии, повышаются в титрах, и сохраняются по прошествии времени; самые высокие титры суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита В определятся в состоянии хронического носителя поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (9, 14). Таким образом, при хронической инфекции, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) определяются вместе с другими серологическими маркерами гепатита В.

В маленьком процентном соотношении случаев, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) уменьшаются со временем и могут снизиться до неопределяемого уровня через много лет после перенесенной инфекции вируса гепатита В. Суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) могут также неопределяться на очень ранних стадиях инфекции острого гепатита В.

Суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) могут также определяться при отсутствии любых других маркеров гепатита В. Указанный полученный результат может указывать на недавнее инфицирование (пациенты в стадии «окна» Поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) / Антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs), или на инфицирование в более отдалённом прошлом, при котором будут определятся также антитела к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs) (1, 7, 12, 15).

Хотя при использовании только теста на определение суммарных антител к ядерному антигену вируса гепатита В невозможно различить острую и хроническую инфекцию или недавно перенесенную или давно перенесенную инфекцию, его результаты, полученные вместе с другими тестами на определение гепатита В могут помочь определить стадию заболевания ВГВ или факт перенесенного ВГВ.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) представляет собой двухэтапный конкурентный хемилюминесцентный анализ (ИХЛА). Рекомбинантный ядерный антиген вируса гепатита В (HBcAg) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а антитела к HBcAg (мышиные моноклональные) связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время первой инкубации антитела к HBc, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с зафиксированным и ограниченным количеством рекомбинантного HBcAg, иммобилизованного на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгат на основе антитела связывается со все еще свободными эпитопами рекомбинантного HBcAg на твердой фазе. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.

Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет обратно пропорциональным концентрации антител к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc), присутствующей в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые HBcAg, полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК, БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (1.4 мл)	CAL 1	Телячья сыворотка, содержащая высокие уровни антител к HBc, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Калибратор 2 (1.4 мл)	CAL 2	Сыворотка/плазма человека, не содержащая антител к HBc, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Буфер F (11 мл)	BUF F	Ацетатный буфер
Конъюгат (23 мл)	CONJ	Антитела к HBcAg (мышиные моноклональные), конъюгированные с производным изолюминола, сыворотка/плазма человека, эмбриональная телячья сыворотка, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель

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

Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)
Анализатор LIAISON® XL
LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
–
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
LIAISON® Anti-HBc контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310131)

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита B, антител к вирусу гепатита C, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL1, CAL2, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB и BUFF маркируются как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

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

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.
а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот
б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.
- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ
- Невскрытые: Стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C.
- Вскрытые, при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C: Стабильны в течение восьми недель.
- Для уже вскрытого модуля реагентов всегда используйте один и тот же анализатор.
- Используйте корзину для хранения, предоставленную с анализатором, для хранения модуля реагентов в вертикальном положении.
- Не замораживать.
- При хранении держите в вертикальном положении для облегчения впоследствии надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц.
Храните вдали от прямых солнечных лучей.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ
Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 260 мкл образца (110 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА
Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).
Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.
При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:
- Используется новая партия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.
Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.
Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения хранятся в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

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

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON ®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет буфер F.
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
7. Инкубирует.
8. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
9. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® Anti-HBc, должен проводиться

(а) минимум один раз в день использования

(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов

(в) каждый раз при калибровке набора

(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одной или обеих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни anti-HBc в виде индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием anti-HBc имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом.

Образцы с уровнями anti-HBc равными или превышающими значения индекса 1, должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями anti-HBc ниже значения индекса 1, должны быть определены, как положительные.

Образцы с уровнями anti-HBc в диапазоне +/-10% от порогового значения, должны быть повторно тестированы в двух повторностях для подтверждения первоначального результата. Образцы, которые определяются как положительные (минимум 2 из 3 результатов) должны считаться положительными.

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

Образцы, которые определяются, как отрицательные (минимум 2 из 3 результатов) должны считаться отрицательными.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.
Результаты теста отмечаются качественно, как положительные или отрицательные в отношении присутствия anti-HBc. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.
Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 100 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов. Как показало сравнительное исследование, проведенное с использованием 35 свежесобранных образцов, на результаты не влияет использование положительных свежесобранных образцов, исследуемых в течение рабочего дня.
Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпшейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Бледная трепонема (Treponema pallidum); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышиные антитела (HAMA), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена, как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений препарата собственного производства с высокими титрами положительного к anti-HBc. Результаты показывают, что предел обнаружения составляет ниже 0.60 PEI Ед/мл (HBc Эталонный материал 82 - IgG anti-HBc, Институт имени Пауля Эрлиха (PEI), Германия).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	D	C	B	A
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	0.953	0.604	0.347	0.104
Стандартное отклонение	0.093	0.030	0.043	0.010
Коэффициент вариации (%)	9.8	4.9	12.4	9.7

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

Воспроизводимость	E	C	B	A
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	0.510	0.456	0.321	0.091
Стандартное отклонение	0.091	0.057	0.039	0.015
Коэффициент вариации (%)	17.9	12.4	12.1	16.7

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.55	0.729	0.524	0.531
Стандартное отклонение	0.090	0.070	0.019	0.025
Коэффициент вариации (%)	5.8	9.6	3.7	4.7
Мин. значение коэффициента	1.35	0.563	0.466	0.486
Макс. значение коэффициента	1.75	0.832	0.555	0.590

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.53	0.703	0.469	0.462
Стандартное отклонение	0.12	0.039	0.035	0.035
Коэффициент вариации (%)	7.8	5.6	7.5	7.5
Мин. значение коэффициента	1.34	0.642	0.391	0.391
Макс. значение коэффициента	1.79	0.786	0.540	0.526

15.5. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, тестируются методом конкурентного анализа, ошибочные результаты оценивания могут быть исключены, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к anti-HBc. Результат исследования образца определил значение индекса около нуля, которое ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

ПОПУЛЯЦИЯ ДОНОРОВ КРОВИ

Диагностическая специфичность оценивалась посредством тестирования 5010 ожидаемо отрицательных образцов, полученных из неселективной популяции доноров крови. Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. Три образца были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

Специфичность при использовании анализаторов Liaison®

В ходе скринингового исследования было получено 9 положительных, 15 сомнительных и 4983 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции, диагностическая специфичность составила: 99.52% (95% доверительный интервал: 99.29-99.69%).

15 положительных и 4992 отрицательных результата было получено после повторного тестирования положительных и сомнительных образцов исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.70% (95% доверительный интервал: 99.51-99.83%).

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

Специфичность при использовании анализаторов Liaison® XL

В ходе скринингового исследования было получено 3 положительных, 9 сомнительных и 4995 отрицательных результата у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции, диагностическая специфичность составила: 99.76% (95% доверительный интервал: 99.58-99.88%).

5 положительных и 5002 отрицательных результата было получено после повторного тестирования положительных и сомнительных образцов исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.90% (95% доверительный интервал: 99.76-99.97%).

КЛИНИЧЕСКИЕ ОБРАЗЦЫ

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 1339 образцов, полученных от различной отобранной популяции (лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов.

20 образцов были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

5 положительных, 4 сомнительных и 692 отрицательных результата было получено в ходе скрининогового исследования у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 98.72% (95% доверительный интервал: 97.57-99.41%).

7 положительных и 694 отрицательных результата были получены после проведения повторного тестирования сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции; диагностическая специфичность составила: 99.00% (95% доверительный интервал: 97.95-99.60%).

Ни одного отрицательного и 618 положительных результатов было получено в ходе скринингового исследования у исследуемой ожидаемо положительной популяции; диагностическая чувствительность составила: 100% (95% доверительный интервал: 99.41-100%).

LIAISON® Anti-HBc ([REF] 310130)
EN - 200/007-847, 06 - 2018-07

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control Anti-HBc ([REF] 310131)

1. **Предназначенное применение**
Контроли LIAISON® Anti-HBc (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® Anti-HBc не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.
Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антитела anti-HBc, с ТРИС-буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 1.8 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела anti-HBc (человеческие), 0.2% ProClin® 300 и консерванты.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных сериях анализов. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности
- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

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

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL + , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 510 мкл (110 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

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

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций антител anti-HBc в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control Anti-HBc ([REF] 310131)
EN-200/007-847, 06 - 2018-07

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

Литература:

1. S.K. AOKI et al.
Significance of antibody to hepatitis B core antigen in blood donors as determined by their serological response to hepatitis B vaccine.
Transfusion, 33 (5) : 362-367 (1993).

2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).

3. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).

4. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).

5. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).

6. W. GERLICH, R. THOMSSEN
Terminology, structure and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).

7. P. GROB, W. JILG et al.
Serological pattern anti-HBc alone: report on a workshop.
J. Med. Virol., 62 : 450-455 (2000).

8. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses and Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).

9. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B virus core in man.
Lancet, 2 : 869-873 (1973).

10. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., 7 : 741-757 (1987).

11. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., 4 : 273-283 (1993).

12. B. McMAHON et al.
Response to hepatitis B vaccine of persons positive for anti-HBc.
Gastroenterology, 102 : 590-594 (1992).

13. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

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

14. R.T. SCHUMACHER, C. TREY
Viral hepatitis types A, B, and non-A, non-B: current concepts.
Ligand Quarterly, 5 : 12-27 (1982).

15. R.B. SHIFMAN et al.
Significance of isolated hepatitis B core antibody in blood donors.
Arch. Intern. Med., 153 : 2261-2266 (1993).

16. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-847, 06 - 2018-07

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

LIAISON® HBc IgM ([REF] 310140)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В тесте LIAISON® HBc IgM используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения иммуноглобулинов класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (IgM anti-HBc) в образцах плазмы или сыворотки человека.
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (3).
Вирусный гепатит B представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (5, 11, 15). Преимущественно инфекция передается посредством чрезкожного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита B (ВГВ) (2, 3, 5, 12). Вирус гепатита B (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (2, 3, 5, 12). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (2).
Инкубационный период для гепатита B составляет приблизительно 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (4, 5). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (a) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита (3, 5). Более 90% взрослых пациентов с гепатитом B полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (3, 5, 10).
При острой инфекции гепатита B, суммарные антитела и антитела класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) определяются в сыворотке незадолго до возникновения клинических симптомов (13) и практически сразу же после появления поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg). В случаях наступления выздоровления после перенесенной инфекции гепатита B, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) также определяются в течение «периода окна» с момента исчезновения поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) и до момента выработки антител к поверхностному антигену вируса гепатита B (anti-HBs). В случаях бессимптомного или субклинического гепатита B, определение общих антител к ядерному антигену вируса гепатита B соответствует той же схеме, что и при острой симптоматической инфекции. Антитела класса IgG к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) вырабатываются вскоре после начала инфекции гепатита B и присутствуют по прошествии времени у всех пациентов, которые перенесли инфекцию гепатита B, независимо от исхода инфицирования. Однако, в течение продромальной, острой фазы и фазы раннего выздоровления инфекции гепатита B, антитела к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) существуют изначально в виде антител класса IgM. Антитела класса IgM снижаются и исчезают по прошествии времени (обычно в течение приблизительно шести месяцев). Таким образом антитела класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) присутствуют в высоких титрах во время острой фазы инфекции гепатита B и поэтому могут быть полезны при использовании вместе с тестом на определение поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) для дифференциации первичной острой инфекции ВГВ и ранней стадией выздоровления (1, 10, 14). При определении стадии заболевания ВГВ, результаты теста на определение антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) позволяют медицинским работникам различить HBsAg-положительных пациентов с острым гепатитом, возникшим вследствие ВГВ инфекции, и скрытых HBsAg-носителей с острым гепатитом, возникшим вследствие других

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

причин (9). Положительный результат теста на определение антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) также полезен при диагностике молниеносной ВГВ инфекции у пациентов, с отрицательным результатом на поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg) (9).
У пациентов с хронической инфекцией гепатита B или бессимптомных хронических носителей инфекции гепатита B (8), поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg) возникает в течение инкубационной фазы заболевания и может сохраняться годами и возможно в течение всей жизни (7, 13). Общие антитела к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) также появляются на этой ранней стадии, повышаются в титрах, и сохраняются по прошествии времени; самые высокие титры общих антител к ядерному антигену вируса гепатита B определятся в состоянии хронического носителя поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) (6, 7, 13). Таким образом, при хронической инфекции, общие антитела к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) определяются вместе с другими серологическими маркерами гепатита B. Поскольку низкие титры антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B могут как отсутствовать, так и присутствовать у хронических носителей ВГВ, определение антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B не носит определяющий характер при установлении стадии хронического заболевания, т.е. хронического активного или хронического персистирующего гепатита B (9, 14). Однако, в случае их присутствия, данные низкие титры антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B с большей степенью вероятности определяются у пациентов с хроническим ВГВ-индуцированным заболеванием печени, о чем свидетельствуют повышенные значения внутрипеченочного ядерного антигена вируса гепатита B (HBcAg) и печеночных ферментов, по причине ВГВ реактивации и индуцированного повреждения клеток печени (1, 14).

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

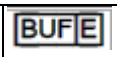
Метод для качественного определения антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) представляет собой хемилюминесцентный иммунологический анализ (ИХЛА) с иммобилизацией антител. IgG к человеческому IgM (мышиные моноклональные) используется для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а рекомбинантный ядерный антиген вируса гепатита B (HBcAg) связывается с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-HBcAg). Во время первой инкубации, антитела класса IgM, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации, HBcAg конъюгат вступает в реакцию с IgM anti-HBc, иммобилизованными на твердой фазе. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки. Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-HBcAg измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет указывать на концентрацию антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc), присутствующую в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (1.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые IgG к человеческому IgM (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (3.3 мл)	CAL 1	Низкие уровни химерных антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) (человеческие и мышиные моноклональные), животные белки, буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Калибратор 2 (3.3 мл)	CAL 2	Высокие уровни химерных антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита B (anti-HBc) (человеческие и мышиные моноклональные), животные белки, буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Конъюгат (1.3 мл)	CONJ	HBcAg (полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК), конъюгированный с производным изолюминола, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Разбавитель образца (15.5 мл)	DIL SPE	Неспецифические человеческие IgG (поликлональные), БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.

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

Буфер F (12 мл)		Человеческая сыворотка/плазма, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		50

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)
Анализатор LIAISON® XL
LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
–
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
LIAISON® HBc IgM контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310141).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита B, антител к вирусу гепатита C, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

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

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, CONJ, BUF E	DIL SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300); Неомицин сульфат.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

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

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот.

б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

После получения модуль реагентов следует хранить в вертикальном положении для облегчения ресуспендирования магнитных частиц. Если модуль реагентов хранится в запечатанном виде в вертикальном положении, то реагенты будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. Не замораживать. Модуль реагентов не должен использоваться после даты истечения срока годности, указанной на этикетках набора и модуля реагентов. После удаления защитных мембран, модуль реагента будет стабильным в течение восьми недель при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C в холодильнике.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использовать сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 170 мкл образца (20 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).

Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:

- Используется новая серия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

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

Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.
Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения хранятся в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON ®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет разбавитель образца (кроме калибраторов).
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
7. Распределяет Буфер Е.
8. Инкубирует.
9. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
10. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® HBc IgM должен проводиться

(а) минимум один раз в день использования
(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов
(в) каждый раз при калибровке набора
(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов
(д) для оценки надлежащих характеристик вскрытого модуля в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни IgM anti-HBc, выраженные в виде индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.

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

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием IgM anti-HBc имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом:
Образцы с уровнями IgM anti-HBc ниже значения индекса 0.9, должны быть определены, как отрицательные.
Образцы с уровнями IgM anti-HBc в диапазоне значений индекса от 0.9 до 1.1 должны быть определены, как сомнительные. Сомнительные образцы должны быть повторно тестированы в двух повторностях для подтверждения изначального результата.
Образцы с уровнями IgM anti-HBc равные или превышающие значение индекса 1.1 должны быть определены, как положительные.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.
Результаты теста отмечаются качественно как положительные или отрицательные в отношении присутствия IgM anti-HBc. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.
Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторах. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 500 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов.
Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпшейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Бледная трепонема (Treponema pallidum); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышиные антитела (HAMA), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений препарата собственного производства с высокими титрами положительного к IgM anti-HBc. Результаты показывают, что предел обнаружения составляет 20.3 PEI Ед/мл (HBc Эталонная сыворотка IgM 84 - IgM anti-HBc, Институт имени Пауля Эрлиха, Германия (PEI) (диапазон: 15.0-34.0 PEI Ед/мл).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

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

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	2.93	3.25	8.49	13.06
Стандартное отклонение	0.11	0.10	0.21	0.37
Коэффициент вариации (%)	3.9	3.2	2.5	2.8

Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	2.60	3.43	8.42	13.21
Стандартное отклонение	0.24	0.49	0.30	0.81
Коэффициент вариации (%)	9.4	14.2	3.5	6.1

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.57	1.67	2.63	1.33
Стандартное отклонение	0.078	0.058	0.13	0.042
Коэффициент вариации (%)	5.0	3.4	4.9	3.1
Мин. значение	1.40	1.53	2.36	1.22
Макс. значение	1.67	1.75	2.81	1.39

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.41	1.49	2.37	1.29
Стандартное отклонение	0.12	0.10	0.17	0.083
Коэффициент вариации (%)	8.3	6.8	7.3	6.4
Мин. значение	1.22	1.28	2.05	1.14
Макс. значение	1.63	1.68	2.76	1.48

15.5. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации более низкие, чем реальные. Однако, хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к IgM anti-HBc. Результат исследования образца был определен в виде значения индекса выше диапазона измерений, который ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 1938 образцов, полученных от различной отобранной популяции (доноры крови, лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 10 образцов были ни подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

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

Ни одного положительного, 2 сомнительных и 1565 отрицательных результата было получено при первом тестировании или при повторном тестировании сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции - диагностическая специфичность составила: 99.87% (95% доверительный интервал: 99.54-99.99%).
2 отрицательных, 3 сомнительных и 356 положительных результата было получено при повторном тестировании сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо положительной популяции - диагностическая чувствительность составила: 99.44% (95% доверительный интервал: 98.00-99.93%). На основании имеющихся данных, 217 из 361 ожидаемо положительного образца были определены, как острая ВГВ инфекция. Диагностическая чувствительность, подсчитанная по 217 образцам с острой ВГВ инфекцией, составила 99.08% (95% доверительный интервал: 96.71-99.89%), поскольку два образца были определены, как отрицательные, четыре, как сомнительные и 211 - положительные.

LIAISON® HBc IgM ([REF] 310140)
EN - 200/007-846, 05 - 2019-05

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control HBc IgM ([REF] 310141)

1. **Предназначенное применение**
Контроли LIAISON® HBc IgM (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® HBc IgM не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.
Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.
Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 0.7 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антител IgM anti-HBc, с БСА, фосфатным буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 0.5 мл)	CONTROL +	Химерные IgM anti-HBc антитела (человеческие и мышиные моноклональные), животный белок, буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты и инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных сериях анализов. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности
- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности
Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

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

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL - , CONTROL + , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

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

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций антител IgM anti-HBc в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control HBc IgM ([REF] 310141)
EN - 200/007-846, 05 - 2019-05

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

Литература:

1. M.R. BRUNETTO et al.
The diagnostic significance of IgM antibody to hepatitis B core antigen, revisited. Ital. J. Gastroenterol., 20 : 167-170 (1988).

2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).

3. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).

4. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).

5. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses and Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).

6. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B virus core in man.
Lancet, 2 : 869-873 (1973).

7. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L. NI, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B core antigen: a sensitive indicator of HBV replication.
N. E. J. Med., 29 : 1336-1340 (1974).

8. J.H. HOOFNAGLE, D.A. SHAFRITZ, H. POPPER
Chronic type B hepatitis and the “healthy” HBsAg carrier state.
Hepatology, 7 : 758-763 (1987).

9. P. KRYGER
Significance of anti-HBc IgM in the differential diagnosis of viral hepatitis.
J. Virol. Meth., 10 : 283-289 (1985).

10. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., 7 : 741-757 (1987).

11. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., 4 : 273-283 (1993).

12. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

13. R.T. SCHUMACHER, C. TREY
Viral hepatitis types A, B, and non-A, non-B: current concepts.
Ligand Quarterly, 5 : 12-27 (1982).

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

14. H.M. SMITH et al.
Significance of serum IgM anti-HBc in chronic hepatitis B virus infection.
J. Med. Virol., 36 (1): 16-20 (1992

15. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B. Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

P. GROB et al.
Serological pattern “anti-HBc alone”: report on a workshop.
J. Med. Virol., 62 (4) : 450-455 (2000).

200/007-846, 05 - 2019-05

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

LIAISON® HBeAg ([REF] 310150)

1. **ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ**

В тесте LIAISON® HBeAg используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для количественного определения антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в образцах плазмы или сыворотки человека. Количественное определение антигена е вируса гепатита В (HBeAg) позволяет отслеживать репликационную активность / ответ на лечение (напр. интерферон) (20).
Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. **КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ**

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (6).
Вирусный гепатит В представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (11, 13, 19). Преимущественно инфекция передается посредством чрезкожного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита В (ВГВ) (3, 6, 11, 16). Вирус гепатита В (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (3, 6, 11, 16). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (3).
Инкубационный период для гепатита В составляет приблизительно 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (7, 11). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (a) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита (6, 11). Более 90% взрослых пациентов с гепатитом В полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (6, 11, 12).
Вирус гепатита В (ВГВ) представляет собой вирион, диаметром в 42 нм, состоящий из наружной оболочки, в которой содержится поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) (10, 17). Оболочка окружает внутреннее ядро, в котором содержится ядерный антиген вируса гепатита В (HBcAg) (4, 8, 14). Внутри ядра находится геном ВГВ-ДНК. Другой антиген, антиген е вируса гепатита В (HBeAg), представляет собой вирусный сердцевинный белок, выявляемый в кровотоке во время активной репликации ВГВ (6, 18).
Поскольку ВГВ очень трудно выделить в клеточной культуре, диагностика гепатита В была основана на определении серологических маркеров (6, 11). Тестирование на эти маркеры помогает определить наличие перенесенной или текущей ВГВ инфекции, острую или хроническую стадию заболевания, ответ на лечение или иммунный статус пациента (6, 9).
При нормальном течении острой формы инфекции гепатита В, антиген е вируса гепатита В (HBeAg), вместе с поверхностным антигеном вируса гепатита В (HBsAg) и ВГВ-ДНК (HBV-DNA) возможно определить в сыворотке пациента в течение инкубационного периода, до начала клинических симптомов (12). При возникновении клинических симптомов, уровни антигена е Вируса гепатита В (HBeAg), поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и ВГВ-ДНК (HBV-DNA) достигают пиковых значений и затем начинают уменьшаться (9, 12, 15). Антиген е вируса гепатита В (HBeAg) обычно исчезает перед исчезновением поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg); однако, в меньшинстве случаев происходит обратное. Антитела к антигену е вируса гепатита В (anti-HBe) появляются в сыворотке после того, как поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) не определятся более, и они могут присутствовать в течение нескольких лет после перенесенной пациентом острой инфекции ВГВ (12).
С диагностической точки зрения, присутствие HBeAg в сыворотке указывает на активную репликацию ВГВ (5); данное явление может возникать у лиц с острым гепатитом В или у лиц, которые стали хроническими

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

носителями ВГВ, с постоянным присутствием HBsAg. Постоянное присутствие HBeAg часто связано с хронически повышенными уровнями ферментов печени. Лица, имеющие HBeAg-положительные результаты, считаются острозаразными гепатитом B (2); однако, отсутствие HBeAg не указывает на отсутствие инфективности.
В последнее время отмечается наличие мутантного штамма ВГВ (1) у пациентов Азиатского или Средиземноморского бассейна. Данный штамм характеризуется мутацией в «pre-core» зоне вирусного генома, которая предотвращает секрецию HBeAg, несмотря на продолжающуюся репликацию вируса, высокие уровни ВГВ-ДНК и активное заболевание печени.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для количественного определения антигена е вируса гепатита B (HBeAg) представляет собой прямой сэндвич-хемилюминесцентный иммунологический анализ (ИХЛА). Антитела к HBeAg (мышиные моноклональные) используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) и связываются с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-антитело). Во время инкубации конъюгат на основе антитела вступает в реакцию с HBeAg, присутствующим в калибраторах, образцах или контролях, и таким образом может связаться с твердой фазой и образовать сэндвич. После инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки.
Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-антитело измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и указывает на концентрацию HBeAg, присутствующую в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (2.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые антителами к HBeAg (мышиные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (1.2 мл)	CAL 1	Сыворотка / плазма человека, содержащая низкие уровни HBeAg (полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК), TRIS буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты. Концентрации калибратора (PEI Ед/мл) ссылаются на препарат Эталонного HBe-антигена 82 Института имени Пауля Эрлиха (PEI, Германия).
Калибратор 2 (1.2 мл)	CAL 2	Сыворотка / плазма человека, содержащая высокие уровни HBeAg (полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК), TRIS буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель. Концентрации калибратора (PEI Ед/мл) ссылаются на препарат Эталонного HBe-антигена 82 Института имени Пауля Эрлиха (PEI, Германия).
Конъюгат (13 мл)	CONJ	Антитела к HBeAg (мышиные моноклональные), конъюгированные с производным изолюминола, сыворотка эмбриона теленка, неспецифические IgG (мышиные моноклональные), фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		100

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)

Анализатор LIAISON® XL

LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).
LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
–
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).
–

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

Анализатор LIAISON®
LIAISON® Модуль ([REF] 319130).
–
LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или
LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).
LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).
LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).
LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).
LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы
LIAISON® HBeAg контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310151).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.
Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей.

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

	P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), SORB маркируется как EUH210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.
Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. **ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ**

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного суспендирования, следуйте указанному ниже:
Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:
Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реагентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реагентов в реагентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реагентов в соответствующий слот.
б. Оставьте модуль реагентов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.

- Поместите модуль в реагентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

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

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

- **Невскрытые:** Стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C.
- **Вскрытые, при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C:** Стабильны в течение минимум восьми недель. После указанного периода, все еще возможно продолжать использовать модуль реагентов, при условии, что контроли находятся в рамках ожидаемого диапазона.
- Для уже вскрытого модуля реагентов всегда используйте один и тот же анализатор.
- Используйте корзину для хранения, предоставленную с анализатором, для хранения модуля реагентов в вертикальном положении.
- Не замораживать.
- При хранении держите в вертикальном положении для облегчения впоследствии надлежащего процесса ресуспендирования магнитных частиц.

Храните вдали от прямых солнечных лучей.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использоваться сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 240 мкл образца (90 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем). Образцы, подвергнутые тепловой инактивации, не должны исследоваться).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).

Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:

- Используется новая серия модуля реагента или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.

Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения сохранены в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON ®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте

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

модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.
Операции Анализатора заключаются в следующем:
1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет покрытые магнитные частицы.
3. Распределяет конъюгат.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® HBeAg должен проводиться
(а) минимум один раз в день использования
(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов
(в) каждый раз при калибровке набора
(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов
(д) для оценки надлежащих характеристик модуля, вскрытого более восьми недель назад, или в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.
Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает концентрации антигена е вируса гепатита В, выраженные в PEI Ед/мл, и определяет результаты. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.
Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.
Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием HBeAg составляет 0.10 PEI Ед/мл. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом:
Образцы с концентрацией HBeAg ниже 0.09 PEI Ед/мл должны быть определены, как отрицательные.
Образцы с концентрацией HBeAg в диапазоне от 0.09 до 0.11 PEI Ед/мл должны быть определены, как сомнительные. Сомнительные образцы должны быть повторно тестированы в двух повторностях для подтверждения изначального результата.
Образцы с концентрацией HBeAg равной или превышающей 0.11 PEI Ед/мл должны быть определены, как положительные.
Диапазон теста. От 0.01 до 120 PEI Ед/мл HBeAg.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.
Образцы, взятые у пациентов, получающих препараты, содержащие мышиные моноклональные антитела, для лечения или диагностики, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Такие образцы могут вносить помехи в иммунологические анализы, основанные на моноклональных антителах, а их результаты следует оценивать с осторожностью.

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

Результаты теста отмечаются количественно, как положительные или отрицательные в отношении присутствия HBeAg. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.
Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторах. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 500 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 5 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов.
Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпшейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (Toxoplasma gondii), Бледная трепонема (Treponema pallidum); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышиные антитела (HAMA), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно было установлено, на уровне 0.1 PEI Ед/мл Эталонного HBe-антигена 82 Института имени Пауля Эрлиха, Германия).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (PEI Ед/мл)	0.12	0.18	0.75	9.87
Стандартное отклонение	0.01	0.01	0.04	0.79
Коэффициент вариации (%)	9.5	4.4	4.9	8.0

Воспроизводимость	A	B	C	E
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (PEI Ед/мл)	0.13	0.24	0.49	16.07
Стандартное отклонение	0.02	0.03	0.08	2.81
Коэффициент вариации (%)	12.5	11.7	15.6	17.5

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

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

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрисерийную и межсерийную вариативность). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отриц. Контр.	Полож. Контр.
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (PEI Ед/мл)	0.088	0.130	0.217	0.332	1.89	3.74	6.94	0.019	0.489
Стандартное отклонение	0.006	0.004	0.010	0.033	0.084	0.12	0.19	0.003	0.017
Коэффициент вариации (%)	6.9	3.0	4.6	10.1	4.4	3.1	2.8	13.7	3.4
Мин. значение	0.075	0.121	0.196	0.300	1.74	3.37	6.55	0.013	0.442
Макс. значение	0.098	0.135	0.231	0.429	2.03	3.87	7.24	0.023	0.520

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	8	5	6	7	Отриц. Контр.	Полож. Контр.
Количество определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (PEI Ед/мл)	0.086	0.122	0.196	0.336	1.93	3.67	6.93	0.015	0.483
Стандартное отклонение	0.005	0.006	0.013	0.020	0.091	0.19	0.19	0.003	0.022
Коэффициент вариации (%)	5.9	4.5	6.5	5.9	4.7	5.3	2.8	22.4	4.5
Мин. значение	0.076	0.111	0.176	0.306	1.80	3.37	6.44	0.010	0.448
Макс. значение	0.095	0.136	0.220	0.376	2.15	4.04	7.23	0.025	0.524

15.5. Верность

Верность теста проверялась методом серийных разведений.

Метод серийных разведений. Три образца сыворотки, содержащие высокие концентрации HBeAg, были исследованы в чистом виде и далее посредством серийного разведения с помощью отрицательного образца. Измеренные концентрации HBeAg были сравнены с ожидаемыми концентрациями посредством линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) находились в диапазоне от 0.998 до 0.999.

Разве-дение	Ожидаемая концентрация, PEI Ед/мл	Измеренная концентрация PEI Ед/мл	% Восстанов-ления	Разве-дение	Ожидаемая концентрация, PEI Ед/мл	Измеренная концентрация PEI Ед/мл	% Восстанов-ления
чистый	–	852.10	–				
1:20	42.61	45.04	105.7				
1:40	21.30	20.90	98.1				
1:80	10.65	8.99	84.4				
1:160	5.33	4.86	91.3				
1:320	2.66	2.45	92.0				
1:640	1.33	1.20	90.1				
1:1280	0.67	0.58	87.1				
1:2560	0.33	0.30	90.1				
чистый	–	1367.00	–	чистый	–	1795.80	–
1:40	34.18	30.42	89.0	1:40	44.90	47.75	106.4
1:80	17.09	14.59	85.4	1:80	22.45	21.33	95.0
1:160	8.54	7.60	89.0	1:160	11.22	10.45	93.1
1:320	4.27	3.31	77.5	1:320	5.61	5.64	100.5
1:640	2.14	1.72	80.5	1:640	2.81	2.67	95.2
1:1280	1.07	0.85	79.6	1:1280	1.40	1.33	94.8
1:2560	0.53	0.40	74.9	1:2560	0.70	0.69	98.4
1:5120	0.27	0.22	82.4	1:5120	0.35	0.36	102.6
1:10240	0.13	0.13	97.4				

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

15.6. Сверхдозовый «хук»-эффект

Во всех случаях, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антигена, тестируются с помощью одноэтапного «сэндвич»-метода, сверхдозовый «хук»-эффект может имитировать концентрации более низкие, чем существуют на самом деле. Использование двух моноклональных антител, направленных на два разных эпитопа, однако, теоретически исключает возникновение хук-эффекта, поскольку наихудшим сценарием будет присутствие избытка антигена. Для правильного количественного определения, образцы, содержащие уровни, превышающие уровни диапазона теста, должны быть разведены отрицательным образцом и повторно тестированы. В таком случае результаты должны быть умножены на коэффициент разведения для получения уровней неразведенных образцов.

Набор был спроектирован таким образом, что дозы до 500 PEI Ед/мл HBeAg продуцируют аналитический сигнал, который будет выше диапазона теста.

Анализ «хук»-эффекта осуществлялся посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к HBeAg. Результатом данного образца стало значение концентрации выше диапазона теста, которое ожидается для сыворотки с высокими титрами, что указывает на то, что ошибка в классификации образца отсутствует.

15.7. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 1934 образцов, полученных от различной отобранной популяции (доноры крови, лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 9 образцов были не подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

8 положительных, 4 сомнительных и 1716 отрицательных результата были получены при первом тесте, проведенном в исследуемой ожидаемо отрицательной популяции – диагностическая специфичность составила: 99.31% (95% доверительный интервал: 98.79-99.64%).

8 положительных и 1720 отрицательных результата были получены при повторном тесте сомнительных образцов в исследуемой ожидаемо отрицательной популяции - диагностическая специфичность составила: 99.54% (95% доверительный интервал: 99.09-99.80%).

Один отрицательный и 196 положительных результатов были получены при первом тесте, проведенном в исследуемой ожидаемо положительной популяции – диагностическая чувствительность составила: 99.49% (95% доверительный интервал: 97.20-99.99%).

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

Изменения: -
Удаления: -

LIAISON® Control HBeAg ([REF] 310151)

1. **Предназначенное применение**

Контроли LIAISON® HBeAg (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® HBeAg не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.

Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих-кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 4.0 мл)	CONTROL -	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая HBeAg, с TRIS буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 3.5 мл)	CONTROL +	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая HBeAg (полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК), TRIS буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты и инертный оранжевый краситель.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных прогонах. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности

- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.
Не пипетируйте при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

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

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL- , CONTROL+ , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроли следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа C анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 490 мкл (90 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.

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

- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение
Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения
Целевые значения и диапазоны концентраций антигена е вируса гепатита В (HBeAg) в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control HBeAg ([REF] 310151)
EN - 200/007-844, 04 - 2016-04

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

Литература:

1. W.F. CARMAN et al.
Mutation preventing formation of HBeAg in patients with chronic HBV infection.
Lancet, 2 : 588-591 (1989).

2. D.S. CHEN, M.Y. LAI, S.C. LEE et al.
Serum HBsAg, HBeAg, anti-HBe, and hepatitis B viral DNA in asymptomatic carriers in Taiwan.
J. Med. Virol., 19 : 87-94 (1986).

3. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).

4. B.J. COHEN, J.E. RICHMOND
Electron microscopy of hepatitis B core antigen synthesized in E. coli.
Nature, 296 (5858) : 677-679 (1982).).

5. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE
Hepatitis B.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).

6. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).

7. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).

8. W.H. GERLICH et al.
Specificity and localization of the hepatitis B virus-associated protein kinase.
J. Virol., 42 (3) : 761-766 (1982).

9. W. GERLICH, R. THOMSSEN
Terminology, structure and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).

10. K.H. HEERMANN et al.
Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-S sequence.
J. Virol., 52 (2) : 396-402 (1984).

11. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses and Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).

12. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., 7 : 741-757 (1987).

13. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., 4 : 273-283 (1993).

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

14. D.R. MILICH, A. McLACHLAN
The nucleocapsid of hepatitis B virus is both a T-cell-independent and a T-cell-dependent antigen.
Science, 234 (4782) : 1398-1401 (1986).

15. D. MORADPOUR, J.R. WANDS
Understanding hepatitis B virus infection.
N. E. J. Med., 332 : 1092 (1995).

16. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

17. H. NORDER et al.
Comparison of the amino acid sequences of nine different serotypes of hepatitis B surface antigen and genomic classification of the corresponding hepatitis B virus strain.
J. Gen. Virol., 73 : 1201-1208 (1992).

18. H.J. SCHLICHT, J. SALFELD, H. SCHALLER
The duck hepatitis B virus pre-C region encodes a signal sequence which is essential for synthesis and secretion of processed core proteins but not for virus formation.
J. Virol., 61 (12) : 3701-3709 (1987).

19. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

Дополнительная литература

R.A. HEIJTINK et al.
Quantitative measurement of HBeAg in chronic hepatitis B: a comparison between a radioimmunoassay, a fluorescence ELISA and a chemiluminescence ELISA.
J. Med. Virol., 47 : 245-250 (1995).

Viral Hepatitis and Liver Disease.
Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

200/007-844, 04 - 2016-04

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.



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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

LIAISON ® FSH (312251)
Фолликулостимулирующий гормон

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в человеческой сыворотке и плазме с цитратом методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® для диагностики нарушений репродуктивной функции мужчин и женщин. Анали выполняется на анализаторах серии LIAISON.

2. ВВЕДЕНИЕ

Гонадотропные гормоны, лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ), – это гликопротеины молекулярной массой около 30 кД, которые секретируются базофильными клетками гипофиза. Их пульсирующая секреция регулируется гонадотропин-рилизинг гормоном гипоталамуса (ГРГ).
У женщин гонадотропины стимулируют рост фолликулов яичников во время фолликулярной фазы. Во время лютеиновой фазы их секреция ингибируется под действием прогестерона и эстрадиола. У женщин в менопаузе концентрация ФСГ резко возрастает, тогда как концентрация ЛГ не превышает максимального значения, характерного для середины менструального цикла. В отсутствии прогестерон/эстрадиоловой регуляции в постменопаузе концентрация ФСГ и ЛГ резко повышается.
У мужчин ЛГ стимулирует синтез тестостерона клетками Лейдига. В комбинации с ФСГ и тестостероном он также стимулирует сперматогенез. Секреция ЛГ регулируется с помощью тестостерона по механизму отрицательной обратной связи; в регуляции секреции ФСГ участвует ингибин.
У детей в норме концентрация ЛГ и ФСГ настолько мала, что не поддается определению. С началом пубертатного периода ФСГ первым из гонадотропинов достигает определяемого уровня. Определение ЛГ и ФСГ играет существенную роль в определении дисфункций гипофизарно-яичниковой оси, клинически выражающихся в аменорее, олигоменорее, ановуляторных циклах и меноррагии. Для дифференциальной диагностики нарушений функций гипоталамуса и гипофиза широко используются определение ГРГ и кломифеновый тест. Определение концентрации сывороточного ЛГ также используется как показатель овуляции при оплодотворении *in vitro*.
У мужчин определение гонадотропинов, главным образом, используется для дифференциации первичного и вторичного гипогонадизмом. У детей и подростков определение ЛГ и ФСГ показано в случае преждевременного или запоздалого полового созревания.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения ФСГ представляет собой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Мышиные моноклональные антитела к ФСГ связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ФСГ, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул ФСГ. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию ФСГ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к ФСГ; БСА; 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1,0 мл)	ФСГ в лошадиной сыворотке; 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1,0 мл)	ФСГ в лошадиной сыворотке; 0,09% азид натрия.
Конъюгат (16 мл)	Мышиные моноклональные антитела к ФСГ, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реактивы готовы к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в набор

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

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
юветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319101).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

ТОЛЬКО ДЛЯ *IN VITRO* ДИАГНОСТИКИ – Не для внутреннего или внешнего использования в организме людей и животных. Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

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

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат может быть использован в качестве антикоагулянта. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 175 µл (25 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Калибраторы рассчитаны на проведение **7 калибровок**.

Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 14 дней с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц и конъюгата.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

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

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание магнитных частиц и конъюгата в кюветы.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 4 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ФСГ в мМЕ/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Исследование откалибровано с использованием референсного материала NIBSC 94/632.

13.2 Референсные границы

До 400 мМЕ/мл ФСГ.

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
С помощью набора реактивов LIAISON® FSH была исследована 251 проба здоровых доноров крови. Полученные результаты приведены ниже:

Референсная группа	Диапазон (5-95% перцентили), мМЕ/мл
Мужчины	1,3-11,8
Женщины:	
фолликулярная фаза	3,5-9,2
периовуляторная фаза	4,7-25,9
лютеиновая фаза	1,7-5,6
постменопауза в отсутствии гормональной терапии	13,9-103,1
постменопауза под действием гормональной терапии	1,7-96,8

14. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены.
Полученные значения концентрации ФСГ могут быть интерпретированы только с учетом данных истории болезни и других диагностических исследований.
Исследуемые пробы крови беременных женщин могут содержать повышенную концентрацию ХГЧ, что может привести к

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

заниженным результатам по ФСГ. Интерпретация таких результатов должна проводиться с осторожностью.
Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность ЛГ, ТТГ, пролактина или ХГЧ в физиологически соответствующих диапазонах концентраций не обнаружена. Возможна интерференция ХГЧ до 0,1%, поэтому завышенные показатели ХГЧ могут оказывать влияние на значения ФСГ.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во
7,5	3,0	40	8,6	3,3	15
46,6	3,5	40	45,4	3,2	15
167,8	3,3	40	172,4	4,5	25
316,6	3,8	40	342,0	4,5	17

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во
2,69	5,6	20	6,69	4,8	23
4,29	3,9	20	26,97	3,7	31
73,62	2,5	20	69,72	2,9	32
187,73	2,3	20	115,01	3,3	31

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.

Пробы с высокой концентрацией ФСГ были исследованы перед и после серии разведений лошадиной сывороткой. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 57,8 мМЕ/л.

Разведение	Полученные значения (мМЕ/л)	Ожидаемые значения (мМЕ/л)	Восстановление (%)
1:1,25	44,8	46,3	97
1:1,67	35,1	34,8	101
1:2,5	23,2	23,3	99
1:5	11,8	11,9	100
1:10	6,5	6,1	107

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением ФСГ были исследованы с помощью LIAISON® FSH.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества ФСГ внесением натуральной сыворотки (5 мМЕ/л).

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

Полученные значения (мМЕ/л)	Ожидаемые значения (мМЕ/л)	Восстановление (%)
10.0	9.8	103
13.4	14.6	92
23.6	24.2	97
33.0	33.8	98
45.0	43.4	104
53.5	53.0	101

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации ФСГ 55000 мМЕ/л.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных пролактин-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая и функциональная чувствительность:

Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее 0,25 мМЕ/л.

Функциональная чувствительность:

определенная как концентрация внутри серии, коэффициент вариации которой <20% составила <0,75 мМЕ/л.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON ® LH (312201)
Лютеинизирующий гормон

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение лютеинизирующего гормона (ЛГ) в человеческой сыворотке и плазме с ЭДТА методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® для диагностики нарушений репродуктивной функции у мужчин и женщин. Тест предназначен для выполнения на анализаторах серии LIAISON.

2. ВВЕДЕНИЕ

Гонадотропные гормоны, лютеинизирующий (ЛГ) и фолликулостимулирующий (ФСГ), - это гликопротеины молекулярной массой около 30 кД, которые секретируются базофильными клетками гипофиза. Их пульсирующая секреция регулируется гонадотропин-рилизинг гормоном гипоталамуса (ГРГ).
У женщин гонадотропины стимулируют рост фолликулов яичников во время фолликулярной фазы. Во время лютеиновой фазы их секреция ингибируется под действием прогестерона и эстрадиола. У женщин в менопаузе концентрация ФСГ резко возрастает, тогда как концентрация ЛГ не превышает максимального значения, характерного для середины менструального цикла. В отсутствии прогестерон/эстрадиоловой регуляции в постменопаузе концентрация ФСГ и ЛГ резко повышается.
У мужчин ЛГ стимулирует синтез тестостерона клетками Лейдига. В комбинации с ФСГ и тестостероном он также стимулирует сперматогенез. Секреция ЛГ регулируется с помощью тестостерона по механизму отрицательной обратной связи; в регуляции секреции ФСГ участвует ингибин.
У детей в норме концентрация ЛГ и ФСГ настолько мала, что не поддается определению. С началом пубертатного периода ФСГ первым из гонадотропинов достигает определяемого уровня. Определение ЛГ и ФСГ играет существенную роль в определении дисфункций гипофизарно-яичниковой оси, клинически выражающихся в аменорее, олигоменорее, ановуляторных циклах и меноррагии. Для дифференциальной диагностики нарушений функций гипоталамуса и гипофиза широко используются определение ГРГ и кломифеновый тест. Определение концентрации сывороточного ЛГ также используется как показатель овуляции при оплодотворении *in vitro*.
У мужчин определение гонадотропинов, главным образом, используется для дифференциации между первичным и вторичным гипогонадизмом. У детей и подростков определение ЛГ и ФСГ показано в случае преждевременного или запоздалого полового созревания.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения ЛГ представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Мышиные моноклональные антитела к ЛГ связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ЛГ, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул ЛГ. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию ЛГ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к ЛГ; 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1,0 мл)	ЛГ в фосфатно-солевом буфере; 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1,0 мл)	ЛГ в фосфатно-солевом буфере; 0,09% азид натрия.
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к ЛГ, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реактивы готовы к использованию.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для In vitro диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

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

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА может быть использован в качестве антикоагулянта. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 200 µl (50 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый флакон рассчитан на проведение семи калибровок.

Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

a. Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
b. Прошло более 14 дней с момента последней калибровки.
c. Было проведено обслуживание анализатора.
d. Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.
e. Изменение температуры окружающей среды превышает 5°C (рекомендация).

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

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

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление конъюгата и магнитных частиц.
3. Инкубация (10 минут).
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 4 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ЛГ в мМЕ/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Исследование откалибровано с использованием 2 международного стандарта 80/552 ВОЗ.

13.2 Диапазон исследования

До 250 мМЕ/мл ЛГ.

13.3 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

С помощью набора реактивов LIAISON® LH было исследовано 183 пробы здоровых доноров крови. Полученные результаты приведены ниже:

Референсная группа	Диапазон (5-95% перцентили), мМЕ/мл
Мужчины	2,8-6,8
Женщины:	
-фолликулярная фаза	1,9-9,2
-периовуляторная фаза	6,1-49,1
-лютеиновая фаза	1,3-10,8
- постменопауза в отсутствии гормональной терапии	15,4-53,3
- постменопауза под действием гормональной	0,7-52,7

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
При интерпретации базальных значений ЛГ необходимо учитывать тот факт, что уровень ЛГ у здоровых мужчин может самопроизвольно меняться в течение дня (до 20 пульсов за 24 часа). Первичный гипогонадизм у мужчин бывает связан не только с повышением среднего значения концентрации ЛГ, но и с усилением пульсирующей секреции, наряду с отсутствием или редкими пульсами секреции ЛГ, когда гипоталамус перестает секретировать ЛГ-рилизинггормон.
У женщин одновременно определяемые пики концентрации гонадотропинов в середине менструального цикла могут

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

ошибочно указывать на первичную недостаточность яичников. Дифференциация возможна при дополнительном определении эстрадиола.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
В связи с этим диагностика никогда не должна основываться только на определении концентрации ЛГ, а проводиться с учетом данных истории болезни и других диагностических исследований.

Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность ФСГ, ТТГ, ХГЧ, пролактина, гормона роста и лактогенного гормона плацентарного происхождения в физиологически соответствующих диапазонах концентраций не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во
2,17	4,0	40	2,19	3,6	42
21,28	1,7	40	21,07	2,2	42
67,54	1,5	40	66,27	3,5	42
0,82	4,3	40	0,78	6,0	40

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во
2,60	3,5	20	2,72	3,5	20
22,71	3,3	20	24,06	3,1	20
61,69	2,8	20	64,95	3,8	20
0,66	6,8	20	0,61	9,0	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией ЛГ были исследованы перед и после серии разведений дилюентом. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 24,01 мМЕ/л.

Разведение	Полученные значения (мМЕ/л)	Ожидаемые значения (мМЕ/л)	Восстановление (%)
1:1,25	19,32	19,25	100
1:1,67	14,78	14,49	102
1:2,5	9,98	9,73	103
1:5	5,08	4,97	102
1:10	2,66	2,59	103

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением пролактина были исследованы с помощью LIAISON® LH.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества ЛГ внесением натуральной сыворотки (4,88 мМЕ/л).

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

Полученные значения (мМЕ/л)	Ожидаемые значения (мМЕ/л)	Восстановление (%)
15,96	16,58	96
27,99	28,29	99
52,53	51,69	102
78,05	75,09	104
99,10	98,49	101
124,36	121,89	102

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации ЛГ 80 000 мМЕ/л.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных ЛГ-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая и функциональная чувствительность:

Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее 0,2 мМЕ/л.

Функциональная чувствительность:

определенная как концентрация внутри серии, коэффициент вариации которой <20% составила <0,4 мМЕ/л.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON ® Prolactin (312151)
Пролактин

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение пролактина в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

2. ВВЕДЕНИЕ

Пролактин, одноцепочечный пептидный гормон длиной в 198 аминокислотных остатка и молекулярной массой около 23 кД, синтезируется ацидофильными клетками передней доли гипофиза. Высвобождение гормона контролируется гипоталамусом: дофамин и дофаминэргические вещества ингибируют секрецию пролактина, тогда как пролактин-рилизинг факторы (в основном тиреотропин-рилизинг гормон, ТРГ) ее стимулируют.
Пролактин играет важную роль в индукции и поддержании лактации, основным органом-мишенью действия пролактина является молочные железы беременных и кормящих женщин. Гормон оказывает существенное влияние на развитие молочных желез и лактогенез. На протяжении периода беременности и вскармливания концентрация пролактина существенно повышается.
Гиперпролактинэмия характеризуется крайне высокими концентрациями пролактина, главным образом обусловленными аденомой гипофиза (пролактинома), гипотиреозом или почечной недостаточностью.
У женщин определение пролактина в первую очередь показано в случае дисменореи (в частности первичной аменореи), галактореи, бесплодия, так же как и при заболеваниях гипофиза и гипоталамуса. У мужчин повышение концентрации пролактина указывает на потерю либидо и импотенцию, гипогонадизм или галактореею.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения пролактина представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Мышиные моноклональные антитела к пролактину связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы пролактина, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул пролактина. После инкубации несвязавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию пролактина в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к пролактину; 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1,0 мл)	Содержится пролактин гипофиза человека; БСА; 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1,0 мл)	Содержится пролактин гипофиза человека; БСА; 0,09% азид натрия.
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к пролактину, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реактивы готовы к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

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

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для In vitro диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

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

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА может быть использован в качестве антикоагулянта. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Для поддержания цельности пробы добавление дополнительных консервантов не требуется. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.
Минимально необходимый объем 175 µл (25 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).
Для разведения сывороток с крайне высокой концентрацией пролактина можно использовать раствор человеческого альбумина (5%). В качестве альтернативного варианта можно использовать человеческую сыворотку с низким содержанием пролактина (<40 мМЕ/л), в таком случае необходимо учесть концентрацию пролактина в ней при конечном расчете.

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

a. Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
b. Прошло более 14 дней с момента последней калибровки.
c. Было проведено обслуживание анализатора.
d. Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление конъюгата и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание магнитных частиц и конъюгата в кюветы.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

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

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 4 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию пролактина в мМЕ/л. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация
Исследование откалибровано с использованием 3 международной референсной подготовки 84/500 ВОЗ.

13.2 Диапазон исследования
До 8000 мМЕ/мл пролактина.

Факторы конверсии:

1 нг/мл x 21.2 = 21.2 мМЕ/мл
1 мМЕ/мл x 0.047 = 0.047 нг/мл

13.3 Референсные границы
В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

С помощью набора реактивов LIAISON® Prolactin было исследовано 252 пробы здоровых доноров крови. Полученные результаты приведены ниже:

Референсная группа	Диапазон (5-95% перцентили), мМЕ/л
Мужчины	87-392
Женщины: в репродуктивном возрасте в пост-менопаузе	 132-498 90-392

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
При интерпретации результатов измерения концентрации пролактина следует учитывать то, что концентрация пролактина у женщин очень сильно зависит от различных внешних факторов:
- физический стресс (особенно хирургическое вмешательство или гинекологический осмотр);
- психологический стресс
- лекарственные препараты (ТРГ, эстрогены, дофамин, частично инсулин);
- диеты (влияние незаменимых аминокислот);
- пальпация молочной железы или раздражение из-за вскармливания ребенка.

Ложно завышенные значения концентрации пролактина могут обнаруживаться при макропролактинемии (синоним: псевдогиперпролактинемия).
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут

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

содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Повышенная концентрация сывороточного пролактина сама по себе не может служить доказательством наличия опухоли гипофиза, диагностика должна всегда проводиться с учетом данных истории болезни и других диагностических исследований.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность

Перекрестная реактивность ЛГ, ФСГ, ТТГ, ХГЧ, гормона роста и лактогенного гормона плацентарного происхождения в физиологически соответствующих диапазонах концентраций не обнаружена.

Макропролактин. В разных сыворотках пролактин может быть представлен разными формами, известными как «большой» и «очень большой» пролактин. Последняя является преобладающей циркулирующей формой и представлена пролактин- IgG комплексом (макропролактин). Макропролактин может искажать результаты иммунологических исследований, что приводит к ложноположительным результатам при определение пролактина (9,10).
В случае подозрения в завышенных значениях пролактина, наличие макропролактина может быть обнаружено с помощью осаждения полиэтилен гликолем (ПЭГ) IgG. Для последующего анализа необходимо брать надосадочную жидкость после центрифугирования. Получение результатов концентрации пролактина после восстановления ниже 70% от первоначальной, указывает на присутствие макропролактина и, как следствие, начальные значения пролактина должны быть оценены с осторожностью.
С помощью LIAISON® Prolactin могут быть исследованы образцы сыворотки крови после обработки ПЭГ (методы представлены в литературе) (9). Каждая лаборатория должна выбрать и валидировать свой метод осаждения ПЭГ.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во
43,4	3,2	40	39,4	6,4	52
801,5	2,6	40	855,0	2,9	52
1985,3	2,7	40	2090,3	3,4	52
6753,2	3,1	40	7049,7	4,5	52

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мМЕ/л)	КВ (%)	Кол-во
42,1	2,8	20	49,7	3,2	20
809,4	2,4	20	870,4	4,5	20
1496,4	2,2	20	1168,0	2,9	20
7620,1	2,5	20	6760,9	3,9	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией пролактина были исследованы перед и после серии разведений дилюентом (пункт 9). Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 2090 мМЕ/л; дилюент 1:4.

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

Разведение	Полученные значения (мМЕ/л)	Ожидаемые значения (мМЕ/л)	Восстановление (%)
1:1,25	1724	1672	103
1:1,67	1263	1254	101
1:2,5	868	837	104
1:5	456	419	109
1:10	223	210	106

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением пролактина были исследованы с помощью LIAISON® Prolactin.

В таблице представлены результаты восстановления разного количества пролактина внесением натуральной сыворотки (64мМЕ/л).

Полученные значения (мМЕ/л)	Ожидаемые значения (мМЕ/л)	Восстановление (%)
3896	3897	100
2852	2939	97
1998	1981	101
1032	1023	101
537	543	99

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации пролактина 700000 мМЕ/л.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных пролактин-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая и функциональная чувствительность:

Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее 2 мМЕ/л.

Функциональная чувствительность:

определенная как концентрация внутри серии, коэффициент вариации которой <20% составила <4 мМЕ/л.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® TPA-M (314121)
Тканевый полипептидный антиген

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение тканевого полипептидного антигена (ТПА-М) в человеческой сыворотке методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга больных с опухолями, имеющими эпителиальное происхождение (например, карциномы легких, молочной железы, желудочно- кишечного тракта и мочевого пузыря).

2. ВВЕДЕНИЕ

ТПА-М представляет собой комплекс, состоящий из полипептидных фрагментов цитокератинов 8, 18 и 19. Эти три цитокератина характерны для внутреннего эпителия и широко распространены в нормальных тканях и в опухолях, образованных из них. Эпителиальные клетки демонстрируют характерную комбинацию двух или более цитокератинов. Характер экспрессии обычно сохраняется во время злокачественной трансформации.

Концентрация TPA® в сыворотке коррелирует с пролиферацией клеток. Механизм, стоящий за этим, заключается в том, что вероятность разрыва клетки выше, если клетки делятся чаще. Разрыв клеток приводит к высвобождению содержимого клеток, в том числе цитокератинов.

Цитокератины характеризуются крайней нерастворимостью в водных системах. Поэтому TPA®, обнаруженный в кровотоке, состоит из протеолитических фрагментов цитокератинов, обнаруженных в ткани.

TPA® является общим маркером карциномы, который отражает злокачественный рост в различных органах. Клиническое значение TPA® было показано при раке мочевого пузыря, молочной железы, желудочно-кишечного тракта, легких, яичника и простаты. TPA® в нескольких исследованиях показал очень высокую чувствительность к раку молочной железы. Комбинация высокоспецифичного маркера CA 15-3 с менее специфичным, но более чувствительным TPA® повышает чувствительность и предоставляет дополнительную информацию во время мониторинга и наблюдения пациентов с раком молочной железы.

Многочисленные публикации показали, что TPA® является очень чувствительным маркером рака легких. TPA® полезен для мониторинга течения заболевания и в качестве раннего показателя рецидива во время наблюдения, особенно при НМРЛ (немелкоклеточный рак легких). Уровень в сыворотке также хорошо коррелирует с опухолевой нагрузкой и степенью заболевания.

Также было показано, что для других карцином сывороточные уровни TPA® хорошо коррелируют со скоростью роста клеток и опухолевой нагрузкой. Уровни сыворотки в основном повышены при метастатическом и диссеминированном заболевании. Таким образом, TPA® полезен как прогностический маркер и для мониторинга лечения пациентов с различными карциномами. Сообщалось, что повышенные значения предшествуют клиническим симптомам рецидивирующего заболевания на несколько месяцев.

Высокие значения TPA® иногда обнаруживаются при некоторых незлокачественных состояниях, таких как гепатит, цирроз печени, инфекции желчных путей и инфекции дыхательных путей. В этих условиях TPA® возвращается к норме после того, как прошло острое состояние, в то время как прогрессирующее злокачественное заболевание демонстрирует устойчиво высокое и часто увеличивающееся значение TPA® в сыворотке.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения ТПА представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Смесь из трех высоко специфичных мышиных моноклональных антител к различным эпитопам цитокератинов 8, 18 и 19 связана с магнитными микрочастицами (твердая фаза), поликлональные лошадиные антитела к цитокератинам мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации комплексы ТПА, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы. Во время второй инкубации антитела, меченные изолюминолом, взаимодействуют с молекулами комплекса ТПА, уже фиксированными на твердой фазе. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул ТПА. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию ТПА в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к ТПА.
Калибратор 1 (2 мл)	ТПА; человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.

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

Калибратор 2 (2 мл)	ТПА; человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.
Конъюгат (12 мл)	Лошадиные поликлональные антитела к ТПА, меченные изолюминолом.
Раствор для разведения образцов (25 мл)	0,09% азид натрия.
Буфер А (13 мл)	0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реактивы готовы к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль ТПА (каталожный номер 319107)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

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

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® TPA® (кат.№ 319107) следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Для количественного определения ТПА рекомендуется использовать сыворотку. Забор крови должен быть проведен до любого терапевтического воздействия: и первичного, и повторного. Количество крови должно быть достаточным для проведения повторного исследования. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо тщательно перемешать (5 сек на вортексе). Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 250 µл (100 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 5 использований.

Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 14 дней с момента последней калибровки.
- Используется новый интеграл (рекомендация).
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

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

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей, проб и буфера А в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ТПА® в Ед/л. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Диапазон исследования

До 4500 Ед/л концентрации ТПА®.

13.2 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
Исследование с помощью набора реактивов LIAISON® TPA-M® проб здоровых мужчин и женщин показало, что нормальные значения концентрации ТПА составляют 0-75 Ед/л (95%-я перцентиль).

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.
Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы может повлиять на результат исследования.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом

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

исказить результаты измерений.
Концентрация ТПА в крови опухолевых больных с карциномами может лежать в пределах нормы. Повышенный уровень ТПА также может наблюдаться и в ряде незлокачественных заболеваний, таких как гепатит, цирроз печени или инфекции желчевыводящих и дыхательных путей. В этих случаях концентрация ТПА возвращается к нормальному уровню после завершения острой фазы заболевания, тогда как в случае прогрессирующей опухоли постоянно наблюдается высокий уровень ТПА, который со временем может возрастать.
Интерпретация результатов определения ТПА может проводиться только вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/л)	КВ (%)	Кол-во
83,03	3,5	20	98,31	8,0	20
219,55	3,1	20	129,01	5,4	20
368,30	3,9	20	323,96	4,9	20
757,55	3,5	20	460,73	7,7	20

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/л)	КВ (%)	Кол-во
69,55	2,2	20	66,55	3,0	20
190,49	1,3	20	112,47	3,6	20
364,62	1,7	20	324,69	3,7	20
751,00	1,3	20	691,34	2,6	20

15.5 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.6 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией ТПА® были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 203 Ед/мл.

Разведение	Полученные значения (Ед./л)	Ожидаемые значения (Ед./л)	Восстановление (%)
1:2	112,0	102,0	110
1:4	56,2	50,8	111
1:8	29,4	25,4	116
1:16	16,3	12,7	129
1:32	9,8	6,3	155

15.7 Тест восстановления.

Пробы с внесением ТПА® были исследованы с помощью LIAISON® TPA®.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества ТПА® внесением натуральной сыворотки.

Полученные значения (Ед/л)	Ожидаемые значения (Ед/л)	Восстановление (%)
331	381	87
641	706	91
1122	1362	82
2523	2670	95

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

15.8 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации ТПА® 500 000 Ед/л.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных ТПА® -смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.9 Аналитическая и функциональная чувствительность:

Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее < 3,0 Ед/л.

Функциональная чувствительность:

определенная как концентрация внутри серии, коэффициент вариации которой <20% составила <9 Ед/л.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

ЛИАЗОН Анти-ТПО (LIAISON® Anti-TPO) (REF 311701)

1. ПРЕДПОЛАГАЕМОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В лабораторном анализе ин-витро для количественного определения аутоиммунных антител к тиреоидной пероксидазе (ТПО) в сыворотке человека, а также в ЭДТА-цитратной и и гепаринизированной плазме человека. Тест должен выполняться на анализаторе семейства LIAISON®.

2. РЕЗЮМЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ ТЕСТА

С 1980-х гг. стало известно, что тиреоидная пероксидаза (ТПО) идентична микросомальному антигену, по отношению к внеклеточной части которого направлены аутоиммунные антитела, присутствующие при аутоиммунном заболевании щитовидной железы (3). Тиреоидная пероксидаза - гемопротеин, присутствующий в апикальной клеточной мембране клеток щитовидной железы, имеет молекулярный вес 103 000 D и катализирует йодирование тироглобулина (1). Аутоиммунные антитела к ТПО преобладают у почти 90% пациентов с хроническими аутоиммунными заболеваниями щитовидной железы и у 70% пациентов с базедовой болезнью (5, 7).

Независимо от аутоиммунного заболевания щитовидной железы антитела к ТПО обнаруживаются у женщин старше 60 лет, а также у беременных и после родов (2,4,6).

Антитела к ТПО также находят при некоторых других аутоиммунных расстройствах, как, например, сахарный диабет I типа или системная красная волчанка. Применение рекомбинантного антигена для покрытия твердой фазы (микрочастиц) обеспечивает высокую диагностическую специфичность и чувствительность данного анализа.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Методом количественного определения анти-ТПО является сэндвич иммунохемилюминесцентный анализ.

Рекомбинантная ТПО наносится на магнитные частицых (твердая фаза); Антитела к человеческому IgG связываются с производным изолюминола (изолюминол-конъюгат антитела).

Образцы предварительно разбавляются анализатором. При первой инкубации ТПО на магнитных частицах связывается с антителами к ТПО.

После инкубации несвязанный материал удаляется во время цикла промывки.

В ходе второй инкубации антитела к человеческому IgG связываются с комплексом ТПО/анти-ТПО.

После инкубации несвязанный материал удаляется во время цикла промывки.

Впоследствии добавляются начальные реагенты, и таким образом, индуцируется реакция флэш-хемилюминисценции. Световой сигнал, а, следовательно, объем изолюминол-конъюгат антитела, измеряется фотоумножителем в качестве относительной световой единицей и определяется концентрация анти-ТПО в калибраторах, образцах или контролях.

4. СОСТАВ НАБОРА

Порядок реагентов отражает схему контейнеров в реагентном картридже

Интеграл реагента для 100 определений

2,3 мл SORB Твердая фаза: содержит магнитные частицы, покрытые ТПО (рекомбинантной), БСА, 0,09% азида натрия.

1,0 мл CAL 1 Калибратор 1, низкий: содержит смешанную сыворотку человека с антителами к ТПО, БСА, 0,09% азида натрия.

1,0 мл CAL 2 Калибратор 2, высокий: содержит смешанную сыворотку с антителами к ТПО высокого титра, БСА, 0,09% азида натрия.

28,0 мл BUF A Буфер А: содержит БСА, 0,09% азида натрия.

28,0 мл DIL SPE Разбавитель образца: содержит БСА, 0,09% азида натрия.

11,5 мл CONJ Конъюгат: содержит поликлональные античеловеческие антитела IgG (козьи), меченные изолюминолом, БСА, 0,09% азида натрия.

Все реагенты предоставляются в готовом к использованию виде.

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

Материалы необходимые, но не предоставленные (связанные с системой).

Анализатор LIAISON® XL	**Анализатор LIAISON®**
LIAISON® Жидкость промывки системы (REF 319100) LIAISON® XL Мешки для отходов (REF X0025) LIAISON® XL Кюветы (REF X0016) LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319200) LIAISON® XL Одноразовые наконечники (REF X0015)	LIAISON® Жидкость промывки системы (REF 319100) LIAISON® Мешки для отходов (REF 450003) LIAISON® Модуль (REF 319130) LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319102) или LIAISON® XL Стартерный набор (REF 319200) LIAISON® Набор для очистки (REF 310990) LIAISON® Реагент для контроля системы (REF 319150)

Дополнительные требуемые материалы
LIAISON® Контроль Анти-ТПО (REF 319106)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Все материалы человеческого происхождения, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, тестировались на присутствие HBsAG, антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и признаны нереактивными. Однако, так как ни один метод тестирования не может абсолютно точно гарантировать отсутствие патогенов, все образцы человеческого происхождения должны считаться потенциально инфекционными, и с ними следует обращаться осторожно.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Во время анализа не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой.
Не производите пипетирование ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. После окончания каждого анализа тщательно вымойте руки.
Избегайте разбрызгивания или образование аэрозоли. Любые капли биологического реагента должны удаляться с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора, а с используемыми средствами необходимо обращаться как с инфицированными отходами.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические реагенты, используемые для анализа, должны считаться потенциально способными переносить инфекционные агенты; с отходами необходимо обращаться осторожно, и утилизировать их необходимо в соответствии с лабораторными требованиями и действующими в каждой стране уставными положениями. Любые повторно используемые материалы должны соответственно стерилизоваться в соответствии с местными законами и нормами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Не применяйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на ярлыке.
Реагенты, содержащие азид натрия (< 0,1%)(ЕС № 247-852-1):

ДИРЕКТИВА №	**ЕС № 1272/2008**
ВРЕД / РИСК	**EUH 210** – Паспорт безопасности предоставляется по запросу

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ РЕАГЕНТА

7.1. Реагент:

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:
Ресуспендирование магнитных частиц
Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.
Вспенивание реагентов
Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:
Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.
Установка интеграла в область загрузки реактивов
Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен
СЛЕВА. НЕ ОСТАВЛЯТЬ ДЛЯ
перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически

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

перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2. КОНТРОЛЬ

Инструкции по правильному приготовлению и уходу см. в инструкции LIAISON® Control Anti-TPO.

8. ХРАНЕНИЕ И УСТОЙЧИВОСТЬ РЕАГЕНТА

8.1. Интеграл реагента

В закрытом состоянии: устойчив при 2-8ºC до истечения срока годности.

Открытый или при 2-8ºC: устойчив в течение 14 дней (см. § 12).

После этого можно продолжать использовать интеграл реагента при условии, что средства контроля находятся в ожидаемом диапазоне.

Для уже открытого интеграла реагента всегда используйте один и тот же анализатор LIAISON®.

Храните в прямом положении для хранения, чтобы облегчить позднее правильное ресуспензирование магнитных частиц.

Используйте стеллаж для хранения, поставляемый вместе с семейством анализатора LIAISON® для хранения интеграла реагента в прямом положении.

Беречь от прямого солнечного света.

9. СБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Соберите образцы с помощью стандартных процедур.

Материал образца: сыворотка, плазма (ЭДТА-цитратная и и гепаринизированная).

Если тест не выполняется в день сбора образца, сыворотку/плазму следует отделять от осадка и хранить в отдельной пробирке.

Хранить при температуре 2-8ºC в течение 24 часов.

Хранящиеся образцы перед применением следует тщательно перемешать (Вортекс-миксер).

Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие частицы или проявляющие признаки очевидного микробного загрязнения не следует тестировать.

Не используйте свернувшиеся образцы.

Минимальный объем, требуемый для одного определения, составляет 160 мкл образца (10 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Тест определенных калибраторов для анализа позволяет обнаруженным значениям относительной световой единицы регулировать выбранную референсную калибровочную кривую. Можно проводить до 5 калибровок (всего).

Тройная повторная калибровка является обязательной, когда отмечается хотя бы одно из трех следующих условий:

- Применяется новая партия интеграла реагента или набор стартера.
- Предыдущая калибровка проводилась более 5 дней назад.
- Анализатор прошел сервисное обслуживание.
- Контрольные значения находятся за пределами ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: Значения калибратора хранятся в штрих-кодах на этикетке интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: Значения калибратора хранятся в приемопередатчике радиочастотной идентификации.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое выполнение инструкций для оператора анализатора обеспечивает правильное проведение анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый параметр теста идентифицируется через штрих-коды на этикетке реагента интеграла. Если маркировка штрих-кода не считывается анализатором, интеграл нельзя использовать. Не выбрасывайте интеграл реагента: свяжитесь с местной службой технической поддержки DiaSorin для получения консультации.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в приемопередатчике радиочастотной идентификации. Если метка радиочастотной идентификации не считывается анализатором, интеграл нельзя использовать. Не выбрасывайте интеграл реагента: свяжитесь с местной службой технической поддержки DiaSorin для получения консультации.

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

Операции анализатора LIAISON® заключаются в следующем:

1. Поместите предварительно разбавленный образец, калибратор или предварительно разбавленные контроли в модуль реакции.
2. Поместите магнитные частицы с покрытием (твердая фаза) и Буфер А.
3. Инкубируйте.
4. Промойте жидкостью для промывки / системной жидкостью.
5. Поместите конъюгат в модуль реакции.
6. Инкубируйте.
7. Промойте жидкостью для промывки / системной жидкостью.
8. Добавьте реагент стартера и измерьте испускаемый свет.

Операции анализатора LIAISON® XL заключаются в следующем:

1. Поместите магнитные частицы с покрытием (твердая фаза) и Буфер А в реакционную кювету.
2. Поместите предварительно разбавленный образец, калибратор + буфер А или предварительно разбавленные контроли.
3. Инкубируйте.
4. Промойте жидкостью для промывки / системной жидкостью.
5. Распределите конъюгат в модуле реакции.
6. Инкубируйте.
7. Промойте жидкостью для промывки.
8. Добавьте реагент стартера и замерьте испускаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли качества должны прогоняться в одной повторности для отслеживания анализа:
- не менее одного раза на день применения,
- всякий раз при использовании нового интеграла реагента,
- всякий раз при калибровке набора,
- всякий раз при использовании новой партии реагентов стартера,
- для оценки надлежащих характеристик интеграла, открытого более 14 дней назад,
- или согласно положениям или требованиям местных норм или аккредитованных организаций. Контрольные значения должны находиться в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда одно из средств контроля находится за пределами ожидаемых диапазонов, калибровку следует повторить, а средства контроля тестировать повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, снова находятся за пределами определенных диапазонов, тест следует повторить с использованием неоткрытой контрольной пробирки. Если контрольные значения находятся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты для пациента не должны сообщаться.

Действие других средств контроля должны оцениваться на совместимость с анализом до их использования. Для используемых материалов контроля качества следует установить соответствующие диапазоны значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрации анти-ТПО для неизвестных образцов в МЕ/мл. Подробнее см. в инструкции для оператора анализатора. Калибраторы и средства контроля могут выдавать разные относительные световые единицы или результаты дозы в LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты для пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация

Тест откалиброван с использованием стандартного препарата 66/387 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC).

13.2. Диапазон анализа

Тест LIAISON® анти-ТПО измеряет концентрации до 2000 МЕ/мл.

13.3. Референсный диапазон

Нормальный диапазон: 1-16 МЕ/мл.

Данный диапазон исследовался для группы 193 практически здоровых субъектов. Каждая лаборатория должна установить свой собственный референсный диапазон. **Клинические образцы:**

Тест LIAISON® анти-ТПО далее оценивали с помощью сывороток, полученных у 92 практически здоровых субъектов, у 60 пациентов с установленной болезнью Хашимото и у 50 пациентов с установленным токсическим зоб (баседова болезнь). Критерии включения/исключения пациента основывались на серологическом анализе. Наличие антител к ТПО являлось критерием для диагностики болезни Хашимото.

Клиническое состояние	n	Среднее (МЕ/мл)	2,5-% (МЕ/мл)	97,5-% (МЕ/мл)
Здоров(а)	92	3,80	<1,00	80,78
Болезнь Хашимото	60	325,73	64,79	> 2000
Диффузный токсический зоб	50	40,61	<1,00	> 2000

n = кол-во образцов.

Клиническая чувствительность:

Преобладание образцов, которые показали результат выше порогового для теста LIAISON® анти-ТПО и

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

соответствующий 95% доверительный интервал.

Клиническое состояние	n	LIAISON® анти-ТПО % положительный	95% предел уверенности
Здоров(а)	92	15,2%	8,6 – 24,2%
Болезнь Хашимото	60	98,3%	91,1 – 99,9%
Диффузный токсический зоб	50	76,0%	61,8 – 86,9%

n = кол-во образцов.

Сравнение метода

Качественное сравнение теста LIAISON® анти-ТПО и доступного на рынке теста на определение ТПО-антител.

	Доступный на рынке тест на определение ТПО-антител			
Тест LIAISON®Анти-ТПО		положительный	нормальный	общий
	Положительный	86	2	8
	Нормальный	15	94	109
	Общий	101	96	197

Процент согласованности: 91,4%

Доверительный интервал: 86,5 – 94,9%

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Данные реагенты должны использоваться только для семейства анализатора LIAISON®.

Одиночные компоненты интеграла реагента не следует удалять из интеграла.

Набор не должен использоваться после окончания его срока годности, указанного на упаковке.

Для получения надежных результатов необходимо соблюдать предложенную методику и выполнять требования инструкций.

На результаты испытаний может повлиять загрязнение бактериями или отсутствие тепла образцов.

Одни лишь уровни анти-ТПО сыворотки не свидетельствуют о наличии или отсутствии аутоиммунного заболевания щитовидной железы. Они должны всегда интерпретироваться в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Любое терапевтическое решение должно также приниматься по каждому отдельному случаю.

Образцы, в которых содержатся уровни анти-ТПО, превышающие диапазон измерения, могут предварительно разбавляться.

Интегралы не могут взаимозаменяться между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После введения интеграла в определенный тип анализатора он должен всегда использоваться на данном анализаторе до конца. По причинам отслеживаемости, возникающей вследствие вышеуказанного заявления последующие наблюдения за пациентами не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны выполняться на одном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может определяться, как способность анализатора точно обнаруживать определенное анализируемое вещество в присутствии потенциальных помех в матрице образца (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).

15.2. Помехи

Контролируемые изучения потенциально затрудняющих веществ или состояний показали, что на анализ не влияли концентрации билирубина < 0,2 мг/мл, гемоглобина < 1000 мг/дл или триглицериды < 30 мг/мл.

15.3. Перекрестные реакции

Для определения перекрестной реактивности образцы сыворотки образцы сыворотки метили Tg антигеном. До концентрации 1000 мг/мл анализ Tg не указывает на какую-либо перекрестную реактивность.

15.4. Точность анализатора LIAISON®

Разные образцы, содержащие разные концентрации анти-ТПО, анализировались на определение повторяемости и воспроизводимости анализа (т.е. переменчивость в пределах анализа и между анализами).

Вариации внутри анализа			Вариации между анализами		
Среднее значение (МЕ/мл)	КВ(%)	n*	Среднее значение (МЕ/мл)	КВ(%)	n*
9,4	4,9	40	13,9	11,9	47
34,0	3,6	40	33,9	7,9	57
123,0	5,0	40	121,7	8,0	57
488,3	6,7	40	423,9	11,7	57
1755,3	7,4	40	752,4	12,7	47

*кол-во определений

15.5. Точность анализатора LIAISON® XL

Разные образцы, содержащие разные концентрации анти-ТПО, анализировались на определение повторяемости и воспроизводимости анализа (т.е. переменчивость в пределах анализа и между анализами).

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

Вариации внутри анализа			Вариации между анализами		
Среднее значение (МЕ/мл)	КВ (%)	n*	Среднее значение (МЕ/мл)	КВ (%)	n*
10,9	4,5	20	11,2	6,9	20
38,8	4,8	20	38,5	5,3	20
132,0	3,6	20	136,5	4,7	20
516,4	6,2	20	512,4	6,0	20
1038,9	5,0	20	1490,7	6,6	20

*кол-во определений

15.6. Правильность

Правильность анализа проверена тестами разведения и восстановления

15.7. Тест разведения

Образцы, содержащие высокие анти-ТПО концентрации, испытывались как таковые, а после последовательного разведения вместе с разведенным образцом. Анти-ТПО концентрации, измеряемые по отношению к ожидаемым, анализировались линейной регрессией.

В таблицах приводится пример разведенной сыворотки пациента. Первоначальная концентрация: 1049 МЕ/мл.

Разведение	Измеряемое значение (МЕ/мл)	Ожидаемое значение (МЕ/мл)	Восстановление (%)
1:1.25	849	839	101
1:1.67	562	629	89
1:2.5	381	420	91
1:5	200	210	95
1:10	104	105	100

15.8. Тест восстановления

Образцы, меченные анти-ТПО, тестировались для оценки восстановления теста LIAISON®.анти-ТПО.

В таблице представлен пример восстановления анти-ТПО концентраций в сыворотке с низким титрованием (0 МЕ/мл), помеченной сывороткой с высоким титрованием (916 МЕ/мл).

Разведение	Измеряемое значение (МЕ/мл)	Ожидаемое значение (МЕ/мл)	Восстановление (%)
1:1.25	681	733	93
1:1.67	529	550	96
1:2.5	335	366	92
1:5	176	183	96
1:10	92	92	100

15.9. Эффект высокой дозы

Для концентраций до 140 000 МЕ/мл эффекта высокой дозы не наблюдалось.

При испытании образцов, содержащих чрезвычайно высокие концентрации анализируемого вещества эффект высокой дозы может имитировать концентрации, которые являются меньшими, чем в реальности. Анализ эффекта высокой дозы оценивался тестированием пяти образцов, помеченных анти-ТПО высокой концентрации. Все образцы показали расчетные значения концентрации выше измеряемого диапазона, не указывая на неправильную классификацию образца.

15.10. Аналитическая и функциональная чувствительность

Аналитическая чувствительность:

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная обнаруживаемая доза, выделяемая из нуля двумя стандартными отклонениями.

Функциональная чувствительность:

Функциональная чувствительность (определяемая как самая низкая концентрация анализируемого вещества, которая может определяться разными анализами CV< 20%).

	Аналитическая чувствительность	Функциональная чувствительность
Семейство анализатора LIAISON®	0,6 МЕ/мл	1,0 МЕ/мл

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® NSE (314561)
Нейронспецифическая енолаза

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение нейронспецифической енолазы (НСЕ) в человеческой сыворотке и спинномозговой жидкости методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга больных с предполагаемыми или диагностированными нейробластомой и мелкоклеточным раком легких.

2. ВВЕДЕНИЕ

Енолаза (фосфопируват гидратаза, 2-фосфо-D-глицерат гидролаза) – фермент, участвующий в метаболизме глюкозы. Он катализирует превращение 2-фосфо-D-глицерата в фосфоенолпируват.
Молекула енолазы состоит из двух субъединиц. Было описано три разных типа субъединиц енолазы: α, β, и γ. α - субъединица енолазы встречается во многих различных тканях, а β-субъединица главным образом в сердце и поперечно-полосатых мышцах. γ-субъединица содержится в нервных клетках и клетках нейроэктодермы. Изоформы енолазы, такие как αγ и γγ, вместе образуют пул нейронспецифической енолазы (НСЕ).
НСЕ обнаруживается в злокачественных опухолях с нейроэндокринной дифференциацией, к наиболее важным из которых можно отнести нейробластому и мелкоклеточный рак легких. НСЕ присутствует в цитоплазме и выделяется в кровообращение путем разрушения клеток. Таким образом, уровень НСЕ связан со скоростью гибели клеток.
Описано, что НСЕ является ценным маркером у пациентов с подозрением или диагнозом мелкоклеточный рак легкого или нейробластома для подтверждения диагноза, контроля эффекта лечения и выявления рецидивов заболевания. НСЕ также является ценным параметром для определения степени заболевания. Значения при диагностике значительно выше у пациентов с обширным заболеванием по сравнению с заболеванием с ограниченной стадией.
Мелкоклеточный рак легких составляет около 20% всех случаев рака легких. В отличие от немелкоклеточного рака легкого первичный мелкоклеточный рак легкого в основном очень хорошо реагирует на цитостатическую или лучевую терапию. За успешным лечением может последовать снижение уровня НСЕ. Рецидивирующее заболевание может быть выявлено путем повышения уровня НСЕ.
Сравнение различных параметров при раке легкого показывает, что NSE является маркером выбора для мелкоклеточного рака легкого, тогда как цитокератин 19 / TPA является наиболее подходящим маркером немелкоклеточного рака легкого.
НСЕ также использовался в качестве маркера при различных видах церебральных заболеваний, таких как черепно-мозговая травма, инсульт и остановка кровообращения, в основном для мониторинга тяжести травмы и в качестве раннего предиктора исхода.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения НСЕ представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител к НСЕ связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы НСЕ, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, одновременно связываются с антителами твердой фазы и с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул НСЕ. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию НСЕ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к НСЕ; фосфатный буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1,5 мл)	Человеческий антиген НСЕ (мозговая ткань человека); 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1,5 мл)	Человеческий антиген НСЕ (мозговая ткань человека); 0,09% азид натрия.
Конъюгат (14 мл)	Мышиные моноклональные антитела к НСЕ, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); фосфатный буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Раствор для разведения образцов (4 мл)	содержит 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль HCE (каталожный номер 319108)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [EC №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

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

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Control NSE Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка и спинномозговая жидкость. HCE также содержится в тромбоцитах и эритроцитах и может попасть в сыворотку в результате их лизиса. В связи с этим запрещается использовать пробы цельной крови и плазмы. Забор крови должен быть проведен до любого терапевтического воздействия: и первичного, и повторного. Сыворотка должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее: коагуляция крови не более 20-30 минут при комнатной температуре, центрифугирование в течение 10 минут при 800-1000 rpm. Продолжительное хранение крови может привести к выходу HCE из клеток в сыворотку. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения (до 1 месяца) пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 175 µл (25 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 12 использований.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 5 дней с момента последней калибровки.
- Используется новый набор реактивов.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

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

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц и конъюгата.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON XL, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание магнитных частиц и конъюгата в кюветы.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию HCE в мкг/л. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Диапазон исследования

До 200 мкг/л HCE.

13.2 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
Исследование с помощью набора реактивов LIAISON® NSE проб здоровых мужчин и женщин показало, что нормальные значения концентрации HCE составляют 0-18,3мкг/л в сыворотке и менее 13мкг/л в СМЖ (95%-я перцентиль).

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.
Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация, повторное замораживание или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

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

Уровни NSE в сыворотке можно интерпретировать только в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Любое терапевтическое решение также должно приниматься в каждом конкретном случае.
Несмотря на то, что добавляются HAMA-нейтрализующие агенты, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческих антител против мыши) могут иногда влиять на результаты.
Образцы, содержащие уровни НСЕ выше диапазона измерения, могут быть предварительно разбавлены разбавителем.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы).

15.2 Интерференция.

Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл). Визуально гемолитичные пробы использовать для исследования нельзя (абсорбция пробы при длине волны 415 нм не должна превышать 0,3 единиц).

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во
17,9	0,9	15	17,9	5,3	15
37,3	2,3	15	37,3	4,5	15
72,8	2,2	15	72,8	4,0	15
105,6	1,9	15	105,6	4,6	15

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во
10,2	2,7	20	8,0	3,7	20
15,0	1,7	20	15,5	3,7	20
39,8	1,7	20	33,1	3,8	20
90,5	1,4	20	82,0	5,9	20

15.5 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.6 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией НСЕ были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты исследования разведенной сыворотки кпрови, начальная концентрация 207,6 мкг/л

Разведение	Полученные значения (мкг/л)	Ожидаемые значения (мкг/л)	Восстановление (%)
1:2	100,4	103,8	97
1:4	49,1	51,9	95
1:8	25,2	26,0	97
1:16	12,5	13,0	96
1:32	5,8	6,5	89

15.7 Тест восстановления.

Пробы с внесением НСЕ были исследованы с помощью LIAISON® NSE.
В таблице представлены результаты восстановления проб сыворотки (8.7 мкг/л) с разным внесением НСЕ.

Полученные значения (мкг/л)	Ожидаемые значения (мкг/л)	Восстановление (%)
12,3	11,9	103
20,4	21,4	96
38,8	39,8	98
98,1	103,2	95

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

15.8 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации HCE 1500 мкг/л.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных HCE-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.9 Аналитическая чувствительность

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее $\leq$ 0,04 мкг/л.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® CA 19-9™ (314171)
Антиген CA 19-9

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение антигена CA 19-9 в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, цитрат) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга состояния больных раком желудочно-кишечного тракта.

2. ВВЕДЕНИЕ

Моноклональные антитела CA 19-9 специфичны по отношению к эпитопу сиалил-лакто-N-фукопентоза II, который по структуре близок к антигену а группы крови системы Льюиса. Этот эпитоп был обнаружен также на гликолипидах и муциноподобных гликопротеинах опухолей.
Повышенный результат исследования сыворотки с помощью набора реактивов LIAISON® CA 19-9™ обычно наблюдается у больных с опухолями поджелудочной железы или опухолями печени, желудка и кишечника, поэтому данное исследование полезно для диагностики и терапевтического мониторинга.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения CA 19-9™ представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Высоко специфичные мышиные моноклональные антитела связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы 19-9™, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул антигена. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию CA 19-9™ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами M1116NS-19-9 (к CA 19-9)
Калибратор 1 (2 мл)	CA 19-9™ в растворе человеческого альбумина; 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (2 мл)	CA 19-9™ в растворе человеческого альбумина; 0,09% азид натрия
Конъюгат (3,3 мл)	Мышиные моноклональные антитела M1116NS-19-9 (к CA 19-9), меченные изолюминолом, в фосфатном буфере.
Буфер 1 (14 мл)	IgG к мышиным моноклональным антителам; 0,09% азид натрия, БСА.
Буфер 2 (20 мл)	0,09% азид натрия.
Раствор для разведения образцов (10 мл)	Человеческий альбумин; азид натрия.
Количество определений	100

Все реактивы готовы к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

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

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Мульти-контроли для онкомаркеров (каталожный номер 319109)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [EC №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор

LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и

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

оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **не менее 3 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА и цитрат могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 250 µл (100 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 5 использований.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Используется новый интеграл (рекомендация).
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание буфера 1 в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление буфера 2 и конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

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

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы.
2. Добавление буфера 1 и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление буфера 2 и конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 3 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию CA 19-9™ в Ед/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Исследование откалибровано с помощью набора реактивов IRMA CA 19-9™ производства Fujirebio.

13.2 Диапазон исследования

До 1000 Ед/мл концентрации CA 19-9™.

13.3 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
С помощью набора реактивов LIAISON® CA 19-9™ было исследовано 94 пробы здоровых доноров крови. Граничное значение нормы было определено, как значение 95%-й перцентили и составило 37 Ед/мл.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки. Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы может повлиять на результат исследования.
В некоторых случаях концентрация CA 19-9™ у больных раковыми заболеваниями может оставаться в пределах нормы. Повышение концентрации CA 19-9™ может также наблюдаться у больных кистозным фиброзом и тяжелыми доброкачественными нарушениями функций печени.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
В связи с этим при постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.

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

Образцы, содержащие уровни CA 19-9 ™ выше диапазона измерения, могут быть предварительно разбавлены разбавителем. Неповторяемые результаты выше референсного диапазона: некоторые образцы, результаты которых превышают референсный диапазон в LIAISON® CA 19-9 ™, могут не показывать такое же поведение при повторном тестировании. Наиболее распространенным источником этого явления является загрязнение нереакционноспособных образцов, вызванное случайным переносом мельчайших количеств образцов с чрезвычайно высоким содержанием CA 19-9™.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.
Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:
Интерференция митомицина-С, доксорубицина, фторурацила или метотрексата в терапевтических дозах не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®
Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во
7,7	10,0	20	33,4	6,6	56
85,0	4,3	20	54,5	7,2	56
162,2	3,5	20	182,3	7,5	64
378,2	4,7	20	368,6	7,0	60

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL
Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во
8,0	5,4	20	15,5	7,2	20
70,2	1,9	20	36,1	7,3	20
165,2	2,6	20	273,2	5,9	20
501,1	1,9	20	669,3	4,9	20

15.6 Правильность исследования
Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.
Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией CA 19-9™ были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 592 Ед/мл.

Разведение	Полученные значения (Ед./мл)	Ожидаемые значения (Ед./мл)	Восстановление (%)
1:1,25	482,9	473,6	102
1:1,67	363,9	355,2	102
1:2,5	245,8	236,8	104
1:5	126,7	118,4	107
1:10	61,7	59,2	104

15.8 Тест восстановления.
Пробы с внесением CA 19-9™ были исследованы с помощью LIAISON® CA 19-9™.
В таблице приведен пример восстановления концентраций CA 19-9 ™ в сыворотке с низким титром (3,87 Ед / мл), в которую добавлена сыворотка с высоким титром (786,2 Ед / мл).

Полученные значения (Ед/мл)	Ожидаемые значения (Ед/мл)	Восстановление (%)
643,2	629,8	102
461,3	473,3	97
330,2	316,8	104

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

164,3	160,3	102
87,9	82,1	107

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации CA 19-9™ 1 550 000 Ед/мл.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных CA 19-9™ -смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее < 0,30 Ед/мл.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® CA 125 II™ (314211)
Антиген CA 125

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение антигена CA 125 в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга состояния больных с первичной инвазивной карциномой яичников.

2. ВВЕДЕНИЕ

Две антигенные детерминанты, определяемые моноклональными антителами, обнаруживаются в гетерогенной группе гликопротеинов молекулярной массой 200-1000 кД. Они могут обнаруживаться в большом числе случаев неслизеобразующих эпителиальных опухолей яичников. Кроме того, они также обнаруживаются в некоторых эмбриональных тканях (амнионе, перидерме, производных целомического эпителия) и взрослых тканях (эпителии фаллопиевых труб, апокринных потовых железах, молочных железах, эндометрии и эндоцервиксе).
Повышенный результат исследования сыворотки с помощью набора реактивов LIAISON® CA 125 II™ обычно наблюдается у большинства больных раком эпителия яичников на начальных стадиях и поэтому может быть использован для мониторинга таких пациентов.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения CA125 представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы CA125 II™, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул антигена. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию CA125 II™ в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами M11 (к CA 125II)
Калибратор 1 (1 мл)	CA 125II в растворе человеческого альбумина, 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	CA 125II в растворе человеческого альбумина, 0,09% азид натрия.
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела OC125 (к CA 125II), меченные изолюминолом, БСА, 0,09% азид натрия.
Буфер A (13 мл)	IgG к мышиным моноклональным антителам; 0,09% азид натрия
Раствор для разведения образцов (25 мл)	БСА, 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реактивы готовы к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

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

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Мульти-контроли для онкомаркеров (каталожный номер 319109)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов.
Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и

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

оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **не менее 2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 250 µл (100 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 5 использований.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый интеграл (рекомендация).
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.
- Изменение температуры окружающей среды превышает 5°C.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание буфера А в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций. Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы.

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

2. Добавление буфера А и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию CA125 II™ в Ед/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация
Исследование откалибровано с помощью набора реактивов IRMA CA125 II™ производства Fujirebio.

13.2 Диапазон исследования
До 1000 Ед/мл концентрации CA125 II™.

13.3 Референсные границы
В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
С помощью набора реактивов LIAISON® CA125 II™ было исследовано 100 проб здоровых доноров крови (50 женщин, 50 мужчин). Концентрация CA125 II™ 35 Ед/мл была определена как референсное значение. Однако граничное значение может меняться в зависимости от возраста и стадии менструального цикла.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ
Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы может повлиять на результат исследования.
В некоторых случаях концентрация CA125 II™ у больных раковыми заболеваниями может не превышать граничного значения. Повышение концентрации CA125 II™ может также наблюдаться у больных доброкачественными заболеваниями, такими как перикардит, тяжелые повреждения печени, тяжелый эндометриоз, киста яичника, или карциномой матки, поджелудочной железы, печени и легких. Во время беременности концентрация CA125 II™ также может превышать граничное значение. В связи с этим при постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик,

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

основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 12,5 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:

Интерференция циклофосфамида, метотрексата, доксорубицина, фторурацила или тамоксифена в терапевтических дозах не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во
30,5	1,4	19	33,01	5,8	19
121,1	1,8	20	73,02	4,6	19
730,8	2,2	20	748,74	5,4	19

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во
9,9	2,7	20	43,4	6,8	20
38,7	2,0	20	88,4	3,6	20
439,2	1,4	20	421,8	4,5	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией CA 125 были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 811 Ед/мл.

Разведение	Полученные значения (Ед./мл)	Ожидаемые значения (Ед./мл)	Восстановление (%)
1:1,25	656,7	648,9	101
1:1,67	486,7	486,6	100
1:2,5	315,0	324,4	97
1:5	153,8	162,2	95
1:10	75,8	81,1	94

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением CA 125 были исследованы с помощью LIAISON® CA 125.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества CA 125 внесением натуральной сыворотки (7,5 Ед/мл).

Полученные значения (Ед/мл)	Ожидаемые значения (Ед/мл)	Восстановление (%)
912,7	967,9	94
717,7	775,8	93
561,2	583,8	96
368,9	391,7	94
192,1	199,6	96
98,9	103,6	95

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

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации CA 125 106 700 Ед/мл.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных CA 125-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее < 0,30 Ед/мл.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® CA 15-3® (314301)
Антиген CA 15-3

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение антигена CA 15-3 в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга состояния больных раком молочной железы.

2. ВВЕДЕНИЕ

Опухолевый антиген CA 15-3® содержит эпитопы к двум различным моноклональным антителам Mab 115D8 и Mab DF3. Mab 115D8 были получены к поверхностному антигену MAM-6 (молекулярная масса 400 кД), обнаруживаемому на поверхности эпителиальных клеток молочной железы и большей части клеток карциномы молочной железы.
Mab DF3 были получены к мембранным антигенам клеток карциномы молочной железы. Моноклональные антитела связываются с эпитопом, названным DF3, гликопротеина с молекулярной массой 290 кД.
Повышенный результат исследования сыворотки с помощью набора реактивов LIAISON® CA 15-3® обычно наблюдается у больных карциномой молочной железы. Благодаря высокой чувствительности методики в отношении метастазирующего рака молочной железы, определение CA 15-3® особенно важно для диагностики и мониторинга лечения рецидивов заболевания.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения CA 15-3® представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител (Mab115D8/Mab DF3) связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы CA 15-3®, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул антигена. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию CA 15-3® в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами 115D8 (к CA 15-3), 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Антиген CA 15-3® (DF3 определенный антиген), 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	Антиген CA 15-3® (DF3 определенный антиген), 0,09% азид натрия.
Буфер A (28 мл)	IgG к мышиным моноклональным антителам; 0,09% азид натрия
Раствор для разведения образцов (28 мл)	IgG к мышиным моноклональным антителам; 0,09% азид натрия
Конъюгат (11,5 мл)	Мышиные моноклональные антитела DF3 (к CA 15-3), меченные изолюминолом
Количество определений	100

Все реактивы готовы к использованию.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

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

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Мульти-контроли для онкомаркеров (каталожный номер 319109)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор

LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью

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

ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **не менее 4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 160 µл (10 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 3 использования.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый интеграл (рекомендация).
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание дилюента и буфера А в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление образцов, калибраторов и контролей
3. Добавление магнитных частиц
4. Инкубация
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата
7. Инкубация
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Процедура анализа, выполняемого анализатором LIAISON XL, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание дилюента и магнитных частиц в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление образцов, калибраторов и контролей
3. Инкубация

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

4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата
6. Инкубация
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 4 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию CA15-3® в Ед/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Исследование откалибровано с помощью набора реактивов IRMA CA 15-3® производства Fujirebio.

13.2 Диапазон исследования

До 1000 Ед/мл концентрации CA 15-3®.

13.3 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
С помощью набора реактивов LIAISON® CA15-3® было исследовано 174 пробы здоровых доноров крови (женщин). Граничное значение нормы было определено, как значение 95%-й перцентили и составило 30 Ед/мл.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки. Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы может повлиять на результат исследования.
В некоторых случаях концентрация CA 15-3® у больных раковыми заболеваниями может оставаться в пределах нормы. Повышение концентрации CA 15-3® может также наблюдаться у больных доброкачественными заболеваниями молочной железы, яичников и печени, а также раком яичников или эндометрия.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
В связи с этим при постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие

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

измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:

Интерференция циклофосфамида, доксорубицина, фторурацила, метотрексата или тамоксифена в терапевтических дозах не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во
14,7	2,4	20	13,1	7,2	30
40,3	2,0	20	38,3	6,2	30
444,5	1,8	20	424,2	6,9	27
826,0	2,3	20	753,0	7,6	20

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (Ед/мл)	КВ (%)	Кол-во
14,9	3,1	20	12,5	4,8	20
33,8	2,2	20	36,0	5,6	20
124,0	2,7	20	129,0	3,6	20
424,2	2,3	20	421,6	5,6	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией CA 15-3® были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 793 Ед/мл.

Разведение	Полученные значения (Ед./мл)	Ожидаемые значения (Ед./мл)	Восстановление (%)
1:1,25	658,5	634,6	104
1:1,67	478,4	476,0	101
1:2,5	331,8	317,4	105
1:5	166,7	158,8	105
1:10	85,2	79,4	107

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением CA 15-3® были исследованы с помощью LIAISON® CA 15-3®.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества CA 15-3® внесением натуральной сыворотки (25,1 Ед/мл).

Полученные значения (Ед/мл)	Ожидаемые значения (Ед/мл)	Восстановление (%)
689,0	630,2	109
517,7	507,4	102
427,2	384,7	111
273,0	261,9	104
144,1	139,2	103
74,5	77,8	96

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации CA 15-3® 30 720 Ед/мл.
При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за

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

счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных CA 15-3® смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая чувствительность:
определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее < 0,5 Ед/мл.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® CEA (314311)
Раково-эмбриональный антиген

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение раково-эмбрионального антигена (РЭА) в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга состояния онкологических больных.

2. ВВЕДЕНИЕ

РЭА впервые был выделен из клеток опухоли толстой кишки. Он относится к семейству гликопротеинов с молекулярной массой 180-200 кД и содержанием углеводов от 50 до 60%. Повышение концентрации РЭА в сыворотке наблюдается у пациентов с карциномой легких, толстой кишки и молочной железы. Определение РЭА (само по себе или в комбинации с определением других онкомаркеров) предназначено для ранней диагностики рецидивов и мониторинга течения терапии.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения РЭА представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Три разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител к РЭА связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы РЭА, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул РЭА. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию РЭА в калибраторах, контролях и пробах пациентов.
Высоко специфичные антитела не демонстрируют перекрестной реактивности с РЭА-подобными белками, такими как NCA, NCA-2, NFA, NFCA.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к РЭА, 0,09% азид натрия, БСА
Калибратор 1 (1 мл)	РЭА; ацетатный буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	РЭА; ацетатный буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Конъюгат (13 мл)	Мышиные моноклональные антитела к РЭА, меченные изолюминолом, 0,09% азид натрия, БСА, 0,1% п-трет-октилфеноксиполиэтиловый спирт
Буфер А (28 мл)	IgG к мышиным моноклональным антителам; 0,09% азид натрия, БСА
Раствор для разведения образцов (25 мл)	БСА; азид натрия.
Количество определений	100

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Мульти-контроли для онкомаркеров (каталожный номер 319109)

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

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [CE №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

Реагенты, содержащие п-трет-октилфеноксиполиэтиловый спирт (≤ 0,1%) [CAS №: 9002-93-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

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

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **не менее 2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 5 использований.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый интеграл (рекомендация).
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание буфера А в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

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

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Добавление буфера А и магнитных частиц в реакционные кюветы.
2. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию РЭА в нг/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Исследование было откалибровано по референсному стандарту MRC 73/601.

13.2 Диапазон исследования

До 1000 нг/мл РЭА.в сыворотке/плазме.

13.3 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
С помощью набора реактивов LIAISON® CEA было исследовано 500 проб здоровых доноров крови. Концентрация РЭА в менее чем 5% пробы превышала 4 нг/мл.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Использование интеграла разрешено только на линейке анализаторов LIAISON ®.
Запрещено извлекать компоненты интеграла.
Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
В некоторых случаях концентрация РЭА со злокачественными образованиями может не превышать граничного значения. Повышение концентрации РЭА может также наблюдаться у пациентов с доброкачественными болезнями, такими как, цирроз печени, вирусные гепатиты, желудочно-кишечные расстройства или расстройства поджелудочной. Алкоголь и курение так же могут вызывать увеличение концентрации РЭА (8).
Таким образом сама по себе концентрация РЭА не позволяет сделать заключение о наличии или отсутствии опухоли, в связи с этим при постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.
Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды

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

установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:

Интерференция метотриксата, тамоксифена, циклофосфамида, митомицина-С, доксорубицина или фторурацила в терапевтических дозах не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
2,62	4,8	20	2,66	6,6	46
27,40	2,1	20	43,90	3,6	46
45,80	2,1	20	251,40	2,8	33
260,70	2,5	20	708,90	2,6	25

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
2,66	3,3	20	2,67	3,7	20
9,63	2,3	20	10,30	3,1	20
70,93	2,6	20	74,07	3,3	20
728,57	2,2	20	690,32	3,4	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией РЭА были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 788,3 нг/мл.

Разведение	Полученные значения (мг/л)	Ожидаемые значения (мг/л)	Восстановление (%)
1:1,25	683,3	630,6	101
1:1,67	469,4	473,0	99
1:2,5	332,7	315,3	105
1:5	173,3	157,7	110
1:10	86,8	78,9	110

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением РЭА были с помощью LIAISON® CEA.

В таблице представлены результаты восстановления разного количества РЭА внесением натуральной сыворотки (1,16 нг/мл).

Полученные значения (нг/мл)	Ожидаемые значения (нг/мл)	Восстановление (%)
871,5	870,3	100
642,7	696,5	92
499,0	522,6	95
340,4	348,8	98
166,3	175,0	95

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

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации РЭА 191 000 нг/мл.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных РЭА-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее $\leq$ 0,20 нг/мл.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® AFP (314471)
Альфа-фетопротеин

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение альфа-фетопротеина (АФП) в человеческой сыворотке, плазме (ЭДТА, гепарин) и амниотической жидкости методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга протекания беременности или состояния онкологических больных.

2. ВВЕДЕНИЕ

Альфа-фетопротеин – гликопротеин высокой молекулярной массы, состоящий из одной полипептидной цепи. АФП, принадлежащий к группе онкофетальных белков, синтезируется желточным мешком и зародышевой печенью.
В онкологии АФП выявляется в крови больных с гепатоцеллюлярной карциномой или зародышевыми опухолями (несеминомные опухоли яичек, опухоли эндодермального синуса яичников). Также АФП играет важную роль в мониторинге протекания беременности. Во время беременности концентрация АФП в крови матери постоянно повышается. Между 28 и 32 неделями достигается максимальное значение, после чего вплоть до родов наблюдается снижение концентрации. Концентрация АФП в амниотической жидкости достигает максимума уже между 13 и 15 неделями беременности. Повышенная концентрация АФП на ранних сроках беременности свидетельствует о дефектах развития нервной трубки зародыша (расщепление позвоночника, анэнцефалия). Пониженная концентрация АФП в сыворотке матери указывает на развитие синдрома Дауна.
Определение сывороточного АФП в ходе терапевтического мониторинга предоставляет ценную информацию о результатах терапии, так же как и возникновении рецидивов.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения АФП представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител к АФП связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы АФП, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул АФП. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию АФП в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к АФП; фосфатный буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	АФП; человеческий сывороточный альбумин; 0,09% азид натрия. Концентрация АФП в калибраторе определена с использованием стандартного препарата MRC 72/225.
Калибратор 2 (1 мл)	АФП; человеческий сывороточный альбумин; 0,09% азид натрия. Концентрация АФП в калибраторе определена с использованием стандартного препарата MRC 72/225.
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к АФП, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); фосфатный буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Буфер (23 мл)	Фосфатный буфер; БСА; мышиные IgG; 0,09% азид натрия
Раствор для разведения образцов (25 мл)	Фосфатный буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Мульти-контроль онкомаркеров (каталожный номер 319109)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов.
Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

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

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **не менее 2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка, плазма и амниотическая жидкость. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 175 µl (25 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый набор реактивов.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.
- Изменение температуры окружающей среды превышает 5°C (рекомендация).

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

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

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание буфера А в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций. Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание буфера А и магнитных частиц в кюветы.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию АФП в МЕ/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Набор реагентов был откалиброван согласно референсному стандарту MRC 72/225.

13.2 Диапазон исследования

До 1000 МЕ/мл.
Фактор пересчета:
1 нг/мл x 0,83 = 0,83 МЕ/мл (MRC 72/225)
1 МЕ/мл (MRC 72/225) x 1,21 = 1,21 нг/мл

13.3 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
С помощью набора реактивов LIAISON® AFP было исследовано 100 проб здоровых доноров крови (50 женщин, 50 мужчин). В качестве граничного значения нормы было взято значение 95%-й перцентили, равное 5,5 МЕ/мл.

13.4 Беременность.

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

Во время беременности концентрация АФП в материнской сыворотке постепенно повышается и достигает максимума между 28 и 32 неделями беременности. После 32 недели концентрация АФП снова понижается.
Если концентрация АФП лежит за пределами нормы, это может указывать на поражение плода. Повышение концентрации АФП является показателем дефектов нервной трубки. Данные измерения концентрации АФП в сыворотке матери были подтверждены результатами определения АФП в амниотической жидкости. Пониженная концентрация АФП в сыворотке матери является признаком развития синдрома Дауна у плода.

С помощью набора реактивов LIAISON® AFP были определены следующие нормы для беременных (нормальное течение гестации):

В амниотической жидкости

Полные недели*	Кол-во	Среднее (МЕ/мл)	Минимальное (МЕ/мл)	Максимальное (МЕ/мл)	Перцентиль (МЕ/мл)			Кратность медианы		
					2,5	Медиана 50	97,5	2,0x	2,5x	3,0x
14	15	16054	10282	20596	11065	16706	20042	33412	41766	50119
15	87	17112	6977	25890	8414	17083	24920	34166	42707	51248
16	107	15441	6144	50000	8603	14679	26050	29359	36698	44038
17	135	12713	4815	26580	6463	12532	20495	25064	31330	37596
18	106	10073	4852	17034	5337	10075	14866	20150	25187	30225
19	37	9359	4261	38118	5199	8381	16404	16762	20953	25143
20	24	7208	3021	15065	3365	6877	13229	13755	17193	20632
21	10	6143	4077	9815	4167	5916	9467	11237	14046	16856
22	8	5440	2650	12556	2711	4606	11507	9212	11515	13818
23	7	3576	4139	5997	1574	3340	5957	6681	8351	10021
24	4	4196	2000	6603	2125	4091	6447	8182	10227	12273

* 14 недель и 14 недель и 6 дней входят в 15ую

неделю В материнской сыворотке

Полные недели*	Кол-во	Среднее (МЕ/мл)	Минимальное (МЕ/мл)	Максимальное (МЕ/мл)	Перцентиль (МЕ/мл)			Кратность медианы		
					2,5	Медиана 50	97,5	2,0x	2,5x	3,0x
14	10	21,5	10,1	30	11,0	22,5	30	45,0	56,3	67,5
15	100	23,9	10,7	59	11,5	23,1	45,8	46,2	57,8	69,3
16	103	26,2	11,0	45	13,6	24,9	42,6	49,8	62,3	74,7
17	101	29,8	13,5	54	17,5	28,9	44,4	57,8	72,3	86,7
18	100	35,5	12,0	68	17,7	33,9	60,1	67,7	84,6	101,6
19	98	38,2	15,7	93	18,0	35,9	70,2	71,7	89,6	107,6
20	80	50,4	18,7	194	21,3	42,3	106,5	84,6	105,8	126,9
21	28	59,3	30,8	182	31,8	53,3	128,4	106,6	133,3	159,9
22	5	66,5	33,0	93	35,3	64,5	92,1	129,0	161,3	193,5
23	4	71,3	47,4	117	47,7	60,5	113,3	120,9	151,1	181,4

* 14 недель и 14 недель и 6 дней входят в 15ую неделю

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки.
Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
В некоторых случаях концентрация АФП у больных раковыми заболеваниями может оставаться в пределах нормы. Повышение концентрации АФП может также наблюдаться у больных доброкачественными заболеваниями, такими, как цирроз печени, гепатит или тирозинэмия. Таким образом, определение АФП лучше предназначено для терапевтического мониторинга, а также для сравнения с результатами гистологических исследований.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать антимышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA- нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Интерпретация результатов определения АФП может проводиться только вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований. Измерение концентрации АФП не должно быть единственным критерием противоопухолевого скрининга.
С помощью набора реактивов LIAISON® AFP не были получены данные по диагностике синдрома Дауна, в связи с чем не рекомендуется использовать его для проведения тройного теста.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

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

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.
Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, результата обработки пробы).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:
Интерференция митомицин-С, флуороурацила или доксорубицина в терапевтических дозах не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®
Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (МЕ/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (МЕ/мл)	КВ (%)	Кол-во
19,9	2,3	20	24,1	2,9	9
77,3	2,3	20	67,8	6,5	8
241,9	1,5	20	83,6	5,2	13
461,5	2,2	20	252,3	6,7	12

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL
Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (МЕ/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (МЕ/мл)	КВ (%)	Кол-во
2,61	4,9	20	4,15	6,0	20
11,78	2,6	20	22,41	4,8	20
90,33	3,6	20	98,25	4,5	20
179,30	2,0	20	207,58	3,7	20

15.6 Правильность исследования
Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.
Пробы с высокой концентрацией АФП были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены примеры разведения дилюентом. Начальная концентрация 614 МЕ/мл.

Разведение	Полученные значения (МЕ/мл)	Ожидаемые значения (МЕ/мл)	Восстановление (МЕ/мл)
1:1,25	513,4	491,2	105
1:1,67	244,6	245,6	100
1:2,5	119,3	122,8	97
1:10	55,3	61,4	90

15.8 Тест восстановления.
Пробы с внесением АФП были исследованы с помощью LIAISON® AFP.
В таблице представлены результаты восстановления проб пациентов (0,36.3 МЕ/мл) с разным внесением АФП.

Полученные значения (МЕ/мл)	Ожидаемые значения (МЕ/мл)	Восстановление (%)
602,2	614,8	98
491,9	499,1	99
374,6	383,4	98
268,9	267,7	100
149,7	152,0	98

15.9 Эффект высокой дозы
Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации АФП 740 000 МЕ/мл.
При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных свободным АФП-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая чувствительность:
определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее $\leq$ 0,2 МЕ/мл.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® Ferritin (313551)
Ферритин

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение ферритина в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

2. ВВЕДЕНИЕ

Ферритин представляет собой высокомолекулярный белок с молекулярной массой 450 кД, который участвует в запасании железа и может связывать различные его количества в форме гидроксида или фосфата трехвалентного железа (максимум 4500 ионов железа на молекулу ферритина). Массовая доля железа от общей массы ферропротеина составляет около 25%. Ферритин главным образом находится в цитоплазме ретикулоэндотелиальных клеток, гепатоцитов и, в меньшей степени, в предшественниках эритроцитов в костном мозге. Запасаемое ферритином железо находится в биологически мобильной форме. Таким образом, определение ферритина позволяет оценить количество железа, доступного для синтеза гемоглобина.
Определение сывороточного ферритина имеет значение для диагностики и мониторинга недостатка железа. Снижение сывороточного уровня ферритина указывает на нехватку железа, избыток железа или идиопатический гемохроматоз сопровождаются повышением концентрации сывороточного ферритина. Также концентрация ферритина повышается при различных злокачественных новообразованиях, особенно в случае болезни Ходжкина и неходжкинской лимфомы, острой или хронической лейкемии, а также рака молочной железы и бронхиальной карциномы.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения ферритина представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител к ферритину связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ферритина, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул ферритина. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию ферритина в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к ферритину, 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Ферритин; человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	Ферритин; человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.
Конъюгат (28 мл)	Мышиные моноклональные антитела к ферритину, меченные изолюминолом, 0,09% азид натрия.
Раствор для разведения образцов (25 мл)	человеческий сывороточный альбумин, 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025) Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

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

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Мульти-контроли для онкомаркеров (каталожный номер 319109)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью

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

ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка, плазма. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 72 часа при температуре 2-8°C, 24 часа при комнатной температуре. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 160 µл (10 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 12 использований.

Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый интеграл (рекомендация).
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. **Анализатор LIAISON®.** Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление конъюгата и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание конъюгата и магнитных частиц в кюветы.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб реакционного модуля.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

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

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ферритина в нг/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Исследование откалибровано с помощью референсного стандарта NIBSC 80/578.

13.2 Диапазон исследования

До 3000 нг/мл концентрации LIAISON® Ferritin.

13.3 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

Референсная группа	Кол-во проб, n	Концентрация ферритина, нг/мл, 2,5%-я-97,5%-я перцентили
Мужчины	108	18,2-341,2
Женщины		
<45 лет	90	4,0-104,2
>=45 лет	30	4,9-232,2

Концентрация ферритина зависит от возраста и, у женщин, также зависит от репродуктивной стадии (нехватка железа во время менструации).

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.

Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки. Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы может повлиять на результат исследования.
Повышенная концентрация ферритина также может сопровождать ряд заболеваний печени, острые и хронические воспаления, а также явные и латентные инфекции. Таким образом, интерпретация результатов определения ферритина может проводиться только вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

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

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, липемии или билирубинемии).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность

Обнаруженная перекрестная реактивность:

Человеческий печеночный ферритин	100,0%
Человеческий селезеночный ферритин	66,0%
Человеческий сердечный ферритин	1,3%

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
41,2	1,8	40	74,8	2,8	90
133,8	2,4	40	161,6	4,9	90
332,3	2,1	40	401,6	3,7	88
2149,5	3,4	40	2720,4	3,5	109

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
17,7	1,9	20	15,7	2,7	20
149,0	2,6	20	205,9	4,2	20
376,9	2,0	20	430,7	5,7	20
1646,6	3,1	20	1372,8	6,3	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией Ферритина были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 2499 нг/мл.

Разведение	Полученные значения (нг/мл)	Ожидаемые значения (нг/мл)	Восстановление (%)
1:1,25	2010	1999	100,6
1:1,67	1456	1499	97,1
1:2,5	1002	1000	100,3
1:5	479	500	95,9
1:10	268	250	107,1

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением ферретина были исследованы с помощью LIAISON® Ferritin.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества ферритина внесением натуральной сыворотки (60 нг/мл).

Полученные значения (нг/мл)	Ожидаемые значения (нг/мл)	Восстановление (%)
1944	2047	95
1444	1551	93
1006	1054	95
528	557	95
327	309	106

15.9 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации ферритина 40 000 нг/мл.
При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных ферритин-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

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

15.10 Аналитическая и функциональная чувствительность:
Аналитическая чувствительность:
определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее < 0,25 нг/мл.
Функциональная чувствительность:
определенная как концентрация внутри серии, коэффициент вариации которой <20% составила <0,80 нг/мл.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

LIAISON® S100 (314701)
Белок S100B

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение белка S100B в человеческой сыворотке и спинномозговой жидкости методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга пациентов со злокачественной меланомой.

2. ВВЕДЕНИЕ

Белок S-100B (S-100) принадлежит к суперсемейству кальций-связывающих белков EF-hand S-100-кальмодулин-тропонин-C. Белки S-100 составляют мультигенное семейство низкомолекулярных (9-13 кДа) Ca2 + -связывающих белков. Первый член семейства S-100 был первоначально выделен Муром (1965) из ткани головного мозга крупного рогатого скота и назван S-100 из-за его растворимости в 100% насыщенном сульфате аммония при нейтральном pH. Биологические свойства различных форм S-100 тесно связаны с метаболизмом Ca2 + из-за Ca-связывающих свойств S-100. Связывающие кальций белки участвуют во многих различных видах деятельности, таких как рост и дифференцировка клеток, энергетический обмен, структура клеток и внутриклеточная сигнальная трансдукция.

До настоящего времени было идентифицировано 20 различных белков S-100 на основе структурного и функционального сходства. Белок S-100B существует в двух разных димерных формах S-100A1B и S-100BB, состоящих из субъединиц S-100A1 (93 остатка) и S-100B (91 остаток).

Белки S-100 показывают специфическую картину тканевого и клеточного распределения. S-100B наиболее распространен в глиальных и шванновских клетках центральной и периферической нервной системы, а также хорошо экспрессируется в меланоцитах, адипоцитах и хондроцитах. S-100A1 обнаружен в астроцитах, нейронах, поперечно-полосатых мышцах, сердце и почках.

Злокачественная меланома является злокачественным новообразованием меланоцитов. Из-за высокой концентрации S-100B в злокачественных меланоцитах S-100B оценивали как маркер злокачественной меланомы. В большом количестве публикаций было продемонстрировано, что S-100B является надежным маркером опухоли, главным образом, при метастатической меланоме, где он отражает опухолевую нагрузку и прогноз. Количество пациентов с меланомой, имеющих положительные значения S-100B, увеличивается со стадией опухоли, и повышенные уровни S-100B обнаруживаются примерно у 68-92% пациентов с болезнью стадии IV. Также было описано, что S-100B является ценным маркером для мониторинга и наблюдения за пациентами с меланомой. Мониторинг прогрессирования заболевания имеет решающее значение в ведении заболевания. S-100B следует за течением заболевания и, как было показано, является ранним индикатором рецидива. Поэтому он может быть ценным дополнением к визуализации и клинической оценке.

Другим важным клиническим применением S-100B является маркер для различных форм поражений головного мозга. Клинические исследования показали немедленное увеличение S-100B в кровообращении после травмы головного мозга, что указывает на быстрое выделение S-100B головного мозга в кровь. Однако механизм высвобождения белка S-100B еще не полностью изучен.

S-100B является очень чувствительным маркером травмы головного мозга, вызванной травмой головы, и выделяется во время первичной травмы. Уровень в сыворотке крови сильно коррелирует с тяжестью первичной травмы и исходом пациента. Сообщалось, что у пациентов с глобальной церебральной ишемией положительное значение в сыворотке через 24 часа после ишемии является независимым предиктором неспособности прийти в сознание. Также было показано, что S-100B является полезным маркером при инсульте и асфиксии при родах.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения S100B представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител к S100B связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), антитела третьего типа мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации молекулы S100B, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы. Во время второй инкубации образовавшийся комплекс взаимодействует с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул S100B. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию S100B в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

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

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к S100B; фосфатный буфер; БСА; азид натрия.
Раствор для разведения образцов (4 мл)	Буфер (только для спинномозговой жидкости).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к S100B, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); фосфатный буфер; БСА; азид натрия.
Буфер (14 мл)	Фосфатный буфер; БСА; азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль S100B (каталожный номер 319112)
Калибраторы S100B (низкий/высокий) (каталожный номер 319117) Поставляются ТОЛЬКО с набором LIAISON® S100

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [ЕС №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы

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

обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Control S100 Set следовать соответствующей инструкции.

7.3 Калибраторы

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора калибраторов LIAISON® S100 Cal (low/high) Set следовать соответствующей инструкции.
ВНИМАНИЕ: Набор LIAISON® S100 Kit (каталожный номер 314701) может быть использован совместно с набором калибраторов LIAISON® S100 Cal (low/high) (каталожный номер 319117). Не использовать с другими лотами.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **2 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка, спинномозговая жидкость. Запрещается использовать в качестве пробы плазму с ЭДТА.
Сыворотка должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее: коагуляция крови не более 20-30 минут при комнатной температуре, центрифугирование в течение 10 минут при 800-1000 rpm. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.
Минимально необходимый объем 250 µл (100 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

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

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов (каталожный номер 319117) позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Калибраторов достаточно для проведения 4 калибровок.
Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 14 дней с момента последней калибровки.
- Используется новый набор реактивов.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Добавление буфера А кюветы реакционного модуля.
2. Раскапывание калибраторов, контролей или проб.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций**.**
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы.
2. Добавление буфера А и магнитных частиц.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 2 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

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

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию S100B в µг/л. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Диапазон исследования
До 30 мкг/л белка S100.

13.2 Референсные границы
Исследование с помощью набора реактивов LIAISON® S100 проб здоровых мужчин и женщин показало, что нормальные значения концентрации белка S100B составляют 0-0,15 мкг/л в сыворотке и ниже 2,7 мкг/л в спинномозговой жидкости (95%-я перцентиль).

14. ОГРАНИЧЕНИЯ
Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.
Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки. Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Концентрация S100B в крови пациентов со злокачественной меланомой может лежать в нормальном диапазоне.

Интерпретация результатов определения S100B может проводиться только вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.
Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, гемолиза, результата обработки пробы).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 125 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®
Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во
0,11	6,4	5	0,13	8,5	21
0,31	3,1	5	0,27	9,3	21
1,60	2,8	5	1,82	5,7	25
2,60	3,9	5	2,95	7,6	26
9,90	2,8	5	7,67	6,7	25
18,40	3,6	5	18,40	5,6	27

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL
Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мкг/л)	КВ (%)	Кол-во
0,14	3,2	20	0,12	4,3	20
0,33	2,9	20	0,82	2,5	20
1,71	2,6	20	3,53	3,4	20

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

5,59	2,5	20	13,29	4,2	20

15.5 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.6 Тест разведения.

Пробы (СМЖ) с высокой концентрацией S-100 были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. Дилюент LIAISON® S100 может быть использован только для разведения образцов с высокой концентрацией S100 в СМЖ. Образцы сыворотки должны разводиться сывороткой с низким титром S100 (не поставляется в наборе).

В таблице представлены примеры разведения сывороткой с низким титром S100. Начальная концентрация 10,7 мкг/л.

Разведение	Полученные значения (мкг/л)	Ожидаемые значения (мкг/л)	Восстановление (%)
1:2	5,94	5,39	110
1:4	2,98	2,74	109
1:8	1,48	1,41	105
1:16	0,85	0,75	113
1:32	0,46	0,42	109

В таблице представлены примеры разведения СМЖ дилюентом. Начальная концентрация 2,176 мкг/л.

Разведение	Полученные значения (мкг/л)	Ожидаемые значения (мкг/л)	Восстановление (%)
1:2	1,21	1,09	111
1:4	0,60	0,54	111
1:8	0,28	0,27	104
1:16	0,14	0,14	100
1:32	0,07	0,07	100

15.7 Тест восстановления.

Пробы с внесением S100 были исследованы с помощью LIAISON® S100.

В таблице представлены результаты восстановления проб пациентов (0,14 мкг/л) с разным внесением S100.

Полученные значения (мкг/л)	Ожидаемые значения (мкг/л)	Восстановление (%)
0,80	0,83	97
1,63	1,74	93
3,34	3,35	100
9,48	10,38	91

15.8 Эффект высокой дозы

Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации белка S100 2400 мкг/л.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных свободным S-100-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.9 Аналитическая чувствительность:

определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее $\leq$ 0,02 µг/л.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® β2-Microglobulin (314501)
β2-микроглобулин

1. НАЗНАЧЕНИЕ

1.1 Сыворотка и плазма

Количественное определение β_2-микроглобулина в человеческой сыворотке, плазме (ЭДТА, гепарин, цитрат) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

1.2 Моча

Возможно количественное определение β_2-микроглобулина в моче. Для заказа данной методике в диалоговом окне заказа проб выбрать «**B2MU**» (не «**B2MS**»). Запрещается проводить исследование сыворотки или плазмы запуском «**B2MU**». Выбор «**B2MU**» автоматически увеличивает объем дозируемой пробы до 100 µл. Объемы дозирования калибраторов и другие характеристики остаются неизменными, результат выдается в мг/л. калибровка методики проводится анализатором по схеме «**B2MS**». Коррекция результатов исследования мочевых проб выполняется автоматически. Пробы мочи сразу после сбора должны быть доведены до 6-8pH с помощью 0,5 н NaOH и исследованы в течение 24 часов. Для более длительного хранения пробы необходимо заморозить при температуре -20 °C.
В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. С помощью набора реактивов LIAISON® β2-Microglobulin было исследовано 127 проб здоровых субъектов (женщин и мужчин). В качестве верхней границы нормы было использовано значение 97,5%-й перцентили, равное 0,3 мг/л.

2. ВВЕДЕНИЕ

β_2-Микроглобулин – низкомолекулярный белок (10,8 кД), нековалентно связанный с антигеном главного комплекса гистосовместимости – HLA, он обнаруживается на клеточной мембране практически всех клеток, содержащих ядро. Поверхность лимфоцитов и моноцитов особенно богата β_2-микроглобулином. Белок удаляется из организма через почки путем клубочковой фильтрации, после чего более 99,9% всасывается обратно и деградирует в проксимальных канальцах. Сывороточная концентрация β_2-микроглобулина зависит от скорости клубочковой фильтрации и скорости синтеза.
Определение β_2-микроглобулина используется для мониторинга лимфопролиферативных заболеваний (множественной миеломы, хронической лимфоцитарной лимфомы, неходжкинской лимфомы, болезни Ходжкина) и для оценки функционирования почек. Кроме того, концентрация β_2-микроглобулина может повышаться вследствие инфекционных заболеваний и воспалительных процессов.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения β_2-микроглобулина представляет собой 1-ступенчатый конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Кроличьи поликлональные антитела к β_2-микроглобулину связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), молекулы β_2-микроглобулина мечены производным изолюминола (конъюгат антигена с красителем). Во время инкубации молекулы β_2-микроглобулина, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, конкурируют с молекулами конъюгата за связывание с антителами твердой фазы. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество конъюгата β_2-микроглобулина с изолюминолом, которое, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации β_2-микроглобулина в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые кроличьими поликлональными антителами к β_2-микроглобулину; азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	β_2-микроглобулин; фосфатный буфер; БСА; азид натрия. Концентрация β_2-микроглобулина в калибраторе (мг/л) определена с использованием 1-го стандартного препарата ВОЗ 1985.
Калибратор 2 (1 мл)	β_2-микроглобулин; фосфатный буфер; БСА; азид натрия. Концентрация β_2-микроглобулина в калибраторе (мг/л) определена с использованием 1-го стандартного препарата ВОЗ 1985.
Конъюгат (22 мл)	β_2-микроглобулин, меченный производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); фосфатный буфер; БСА; азид натрия.
Раствор для разведения образцов (25 мл)	Фосфатный буфер; БСА; азид натрия.
Количество определений	100

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

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Мульти-контроли для онкомаркеров (каталожный номер 319109)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1 %) [EC №247-852-1]:

DIRECTIVE	**EC No. 1272/2008**
HAZARD / RISK STATEMENTS	**EUH 210 -** Safety data sheet available on request

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов.
Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к

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

использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Multi-Control Tumour Markers Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **не менее 4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора (параграф 12). После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка, плазма. ЭДТА, цитрат и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем сыворотки/плазмы - 160 µл (10 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

Моча.

Минимально необходимый объем мочи - 250 µл (100 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Калибраторов в наборе достаточно для проведения 12 калибровок.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый набор реактивов.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

В случае сыворотки/плазмы в окне заказа исследований выберите тест «B2MS» (S-serum, сыворотка), в случае мочи – «B2MU» (U-urine, моча). Запрещается выполнять исследование пробы с помощью теста, не соответствующего типу пробы!

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

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц и конъюгата.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание магнитных частиц и дилюента в реакционные кюветы.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб в кюветы.
3. Инкубация.
4. Добавление конъюгата.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль производства компании DiaSorin или другой коммерческий контроль:
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла через 4 недели в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию β_2-микроглобулина в мг/л во всех типах проб. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация
Исследование было откалибровано в соответствии со стандартам ВОЗ (1ый стандарт 1985).

13.2 Диапазон исследования
До 40 мг/л β_2-микроглобулина в сыворотке/плазме.

13.3 Референсные границы
С помощью набора реактивов LIAISON® β2-Microglobulin было исследовано 379 проб здоровых доноров крови (женщин и мужчин). В качестве граничных значений нормы были взяты значения 2,5%-й и 97,5-й перцентилей: 0,9-2 мг/л.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ
Реагенты следует использовать только в семействе анализаторов LIAISON®
Отдельные компоненты интеграла реагента не должны быть удалены из интеграла.
Этот комплект нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке упаковки. Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов. Бактериальная контаминация, повторное замораживание или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования. Наличие инфекции и

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

воспалительных процессов в организме может привести к увеличению концентрации β_2- микроглобулина.

Интерпретация результатов определения β_2-микроглобулина может проводиться только вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований. Измерение только концентрации β_2-микроглобулина не позволяет сделать выводы о наличии или отсутствии опухолей или нарушений функций почек.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 500 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 12,5 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,125 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:

Интерференция отсутствовала при IgG 30000 мг/л, IgA 4000 мг/л, IgM 2500 мг/л, IgE 0,5 мг/л.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мг/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мг/л)	КВ (%)	Кол-во
1,32	3,4	20	1,42	8,0	20
3,23	3,9	20	3,28	6,2	20
13,56	2,3	20	14,74	4,9	20
25,80	2,9	20	27,07	5,1	20

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (мг/л)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (мг/л)	КВ (%)	Кол-во
1,37	3,9	20	1,30	5,9	20
3,29	2,8	20	3,36	5,2	20
13,47	2,4	20	13,81	5,4	20
25,34	3,1	20	27,33	4,2	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией β2-микроглобулина были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии.

Разведение	Полученные значения (мг/л)	Ожидаемые значения (мг/л)	Восстановление (%)
1:1,25	24,68	25,62	96
1:1,67	19,27	19,21	100
1:2,5	12,78	12,81	100
1:5	6,22	6,40	97
1:10	3,45	3,20	108

15.8 Тест восстановления.

Пробы с внесением β2-микроглобулина были исследованы с помощью LIAISON® β2-Microglobulin.
В таблице представлены результаты восстановления проб сыворотки (3,32 мг/л) с разным внесением β2-микроглобулина.

Полученные значения (мг/л)	Ожидаемые значения (мг/л)	Восстановление (%)
5,49	5,76	95
7,96	8,21	97
13,05	13,09	100
17,12	17,98	95
21,76	22,87	95
27,90	27,75	101

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

15.9 СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Аналитическая чувствительность:
определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее ≤ 0,08 мг/л.

Функциональная чувствительность:
определяется как концентрация внутри серии, коэффициент вариации которой <20%. Функциональная чувствительность составила ≤ 0,4 мг/л.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control VCA IgG (310511)
Контроль IgG к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барр

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Положительный и отрицательный контроли предназначены для проверки достоверности определения IgG к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барр (ВАО ВЭБ) с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, не содержащая IgG к ВАО ВЭБ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; ProClin®300.

2. Положительный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgG к ВАО ВЭБ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; ProClin®300, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control EBNA IgG (310521)
Контроль IgG к ядерному антигену вируса Эпштейн-Барр

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Положительный и отрицательный контроли предназначены для проверки достоверности определения IgG к ядерному антигену вируса Эпштейн-Барр (ЭБЯА) с помощью анализатора LIAISON®.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, не содержащая IgG к ЭБЯА-1, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; ProClin®300.

2. Положительный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgG к ЭБЯА-1, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; ProClin®300, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 8 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control EA IgG (310541)
Контроль IgG к раннему антигену вируса Эпштейн-Барр

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgG к раннему антигену вируса Эпштейн-Барр (PA) с помощью анализатора LIAISON®.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, не содержащая IgG к PA, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; ProClin®300.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgG к PA, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; ProClin®300, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита C, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением EC 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 8 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control HSV-1/2 IgG (310801)
Контроль IgG к ВПГ-1/2

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности качественного определения IgG к вирусу простого герпеса типа 1 и/или 2 (ВПГ-1/2) с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 1,3 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgG к антигенам ВПГ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, консерванты, 0,2% ProClin®300.

2. Положительный контроль (2 x 1,3 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgG к антигенам ВПГ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, консерванты, инертный краситель (желтый) , 0,2% ProClin®300.
Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 440 µл (40 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control HSV-2 IgG (310811)
Контроль IgG к ВПГ-2

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности качественного определения IgG к вирусу простого герпеса типа 2 (ВПГ-2) с помощью анализатора LIAISON®.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgG к антигенам ВПГ-2, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300.
2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgG к антигенам ВПГ-2, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300, инертный краситель (желтый).
Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C
- Избегайте бактериальной контаминации контроля в процессе работы.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control HSV-1/2 IgM (310821)
Контроль IgM к ВПГ-1/2

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности качественного определения IgM к вирусу простого герпеса типа 1 и/или 2 (ВПГ-1/2) с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 1,2 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgM к антигенам ВПГ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, консерванты, 0,2% ProClin®300.
2. Положительный контроль (2 x 1,2 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgM к антигенам ВПГ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, консерванты, инертный краситель (желтый), 0,2% ProClin® 300.
Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течении **8 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.
- Избегайте бактериальной контаминации контроля в процессе работы.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение тестов может проходить некорректно.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Control Borrelia IgG (310881), Borrelia IgG Liquor (310882)
Контроль IgG к боррелии, контроль IgG к боррелии в ликворе

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi* с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

LIAISON Control Borrelia IgG (кат.№310881)

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgG к антигенам боррелии, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgG к антигенам боррелии, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300, инертный краситель (желтый).

LIAISON Control Borrelia IgG Liquor (кат.№310882)

1. Отрицательный контроль (2 x 1,5 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgG к антигенам боррелии, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300.

2. Положительный контроль (2 x 1,5 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgG к антигенам боррелии, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C
- Избегайте бактериальной контаминации контроля в процессе работы.

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих вкладышах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control Borrelia IgM Liquor (310012)
Контроль IgM к боррелии в ликворе

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi* в ликворе с помощью анализаторjd линейки LIAISON®.

Внимание: контрольные сыворотки предварительно разведены и поэтому не могут быть использованы для проверки коректности процедуры разведения.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 1,5 мл): белковый матрикс человеческого происхождения без антител IgM к антигенам боррелии, стабилизированный в фосфатно-солевом буфере, БСА, ProClin® 300. Контроли предварительно разведены и не могут использоваться в качестве образцов.

2. Положительный контроль (2 x 1,5 мл): белковый матрикс человеческого происхождения, содержащий антитела IgM к антигенам боррелии, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, ProClin® 300, инертный краситель (желтый). Контроли предварительно разведены и не могут использоваться в качестве образцов.
Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак

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

ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 415 µл (15 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C

7. ПОСТАНОВКА

Убедитесь, что два идентичных контроля (положительный или отрицательный) не должны располагаться в штативе один возле другого и раскапываться последовательно.
Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. РЕФЕРЕНСНЫЕ НОРМЫ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control VZV IgM (310861)
Контроль IgM к вирусу Варицелла-Зостер

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения IgM к вирусу Варицелла-Зостер с помощью анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgM к антигенам ВЗВ, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, БСА, консерванты. Контрольные сыворотки предварительно разведены, поэтому не могут быть использованы как образцы.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgM к антигенам ВЗВ, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, БСА, консерванты, инертный краситель (желтый). Контрольные сыворотки предварительно разведены, поэтому не могут быть использованы как образцы.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **4 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности.

6. Использование

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. **Целевые значения**

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® Control Borrelia IgM Quant / Borrelia IgM II (310011)
Контроль IgM к боррелии (колич.) / IgM к боррелии II

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi* с помощью анализаторов линейки LIAISON®.

Внимание: контрольные сыворотки предварительно разведены и поэтому не могут быть использованы для проверки коректности процедуры разведения.
LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.
LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. СОСТАВ НАБОРА

1. Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgM к антигенам боррелии, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, БСА, 0,2% ProClin® 300. Контроли предварительно разведены и не могут использоваться в качестве образцов.

2. Положительный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgM к антигенам боррелии, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере, 0,2% ProClin® 300, инертный краситель (желтый). Контроли предварительно разведены и не могут использоваться в качестве образцов.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение **2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения.

6. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.
- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 415 µл (15 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C

7. ПОСТАНОВКА

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Anti-HBc (310131)
Контроль антител к ядерному антигену вируса гепатита B

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения антител к ядерному (core) антигену вируса гепатита B (HBcAg) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 4 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая антител к ядерному антигену вируса гепатита B; Трис; консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 1,8 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела к ядерному антигену вируса гепатита B; консерванты.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита C, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 4 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6.Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 510 µл (110 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Anti-HBc (310131)
Контроль антител к ядерному антигену вируса гепатита B

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения антител к ядерному (core) антигену вируса гепатита B (HBcAg) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 4 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая антител к ядерному антигену вируса гепатита B; Трис; консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 1,8 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела к ядерному антигену вируса гепатита B; консерванты.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита C, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 4 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6.Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 510 µл (110 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control HBsAg (310101)
Контроль поверхностного антигена вируса гепатита B

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 4 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая поверхностного антигена вируса гепатита B; TRIS-буфер; консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 4 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая человеческий поверхностный антиген вируса гепатита B; фетальная телячья сыворотка, консерванты.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для In vitro диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться совместно из разных лотов.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 4 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C. 400 µл мертвый объем.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 550 µл (150 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control HBc IgM (310141)
Контроль IgM к ядерному антигену вируса гепатита B

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения IgM к ядерному (core) антигену вируса гепатита B (HBcAg) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая IgM к ядерному антигену вируса гепатита B; БСА, фосфатный буфер; консерванты.

2. Положительный контроль (2 x 0,5 мл): химерные человеческие/мышиные моноклональные IgM к ядерному антигену вируса гепатита B; животные белки; буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита C, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 4 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа. После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив C анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control HBeAg (310151)
Контроль е-антигена вируса гепатита В

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения е-антигена вируса гепатита В (HBeAg) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 4 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая е-антигена вируса гепатита В; TRIS-буфер; консерванты, ProClin 300.

2. Положительный контроль (2 x 3,5 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая рекомбинантный е-антиген вируса гепатита В (полученный из *E.coli*); TRIS-буфер; консерванты; ProClin 300, инертный краситель (оранжевый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 4 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6.Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 490 µл (90 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8.Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Anti-HBe (310161)
Контроль антител к е-антигену вируса гепатита В

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения антител к е-антигену вируса гепатита В (HBeAg) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 4 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая антител к е-антигену вируса гепатита В; TRIS-буфер; консерванты, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 3,5 мл): мышиные моноклональные антитела к е-антигену вируса гепатита В; буфер; консерванты; инертный краситель (оранжевый), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 4 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 490 µл (90 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control Anti-HAV (310171)
Контроль антител к вирусу гепатита А

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения суммарных антител к вирусу гепатита А (ВГА) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 3,5 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая антител к вирусу гепатита А; консерванты, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 3,5 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая человеческие антитела к вирусу гепатита А; фетальная телячья сыворотка, консерванты, ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 4 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6.Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 490 µл (90 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8.Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control HAV IgM (310181)
Контроль IgM к вирусу гепатита А

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности качественного определения IgM к вирусу гепатита А (ВГА) с помощью анализатора LIAISON®.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая IgM к вирусу гепатита А; БСА, фосфатный буфер; консерванты, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая человеческие IgM к вирусу гепатита А; БСА, фосфатный буфер; консерванты. инертный краситель (желтый), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.

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

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 4 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control ANA Screen (310301)
Контроль антиядерных антител

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности качественного определения антиядерных антител с помощью анализатора LIAISON®.

2. Состав набора
1. Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая IgG к ядерным антигенам, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; консерванты, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgG к ядерным антигенам, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; консерванты, инертный краситель (желтый), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control dsDNA (310311)
Контроль антител к двухцепочечной ДНК

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности количественного определения антител к двухцепочечной ДНК (дцДНК) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Состав набора
1. Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая IgG к дцДНК, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgG к дцДНК, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; консерванты, инертный краситель (желтый), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности
Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com

CE

LIAISON® Control tTG IgA (310321)
Контроль IgA к тканевой трансглутаминазе

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgA к тканевой трансглутаминазе с помощью анализатора LIAISON®. Рабочие характеристики LIAISON® Control tTG IgA не были установлены для каких-либо других анализов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.

2. Состав набора
Контрольный реагент поставляется в количестве, достаточном для проведения 19 определений из каждого флакона:

1. Отрицательный контроль (2 x 1,2 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая IgA к тТГ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; консерванты, ProClin. Контроли предварительно разведены и, таким образом, не могут использоваться как образцы.

2. Положительный контроль (2 x 1,2 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgA к тТГ, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; консерванты, инертный краситель (желтый), ProClin. Контроли предварительно разведены и, таким образом, не могут использоваться как образцы.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан в сертификате анализа и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований. Однако каждая лаборатория должна устанавливать собственные диапазоны измерений. Контроли не являются лот специфичными и могут безопасно использоваться с различными лотами реагентов.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.

Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности
Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5.Подготовка реагентов

- Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 440 µл (40 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).
- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.
- Во время работы с контролем придерживайтесь правил работы для исключения возможности бактериальной контаминации.

6. Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
Хранение невскрытых флаконов: стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C.
Хранение вскрытых флаконов: 2 недели при температуре 2-8°C между двумя успешными использованиями.
Не замораживать.
Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8.Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Control ENA Screen (310331)
Контроль антител к экстрагируемым ядерным антигенам

1. Назначение
Предназначен для проверки достоверности качественного определения антител к экстрагируемым ядерным антигенам (ЭЯА) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Состав набора
1. Отрицательный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, НЕ содержащая IgG к экстрагируемым ядерным антигенам, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; консерванты, ProClin.

2. Положительный контроль (2 x 0,9 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая IgG к экстрагируемым ядерным антигенам, стабилизированная в фосфатно-солевом буфере; БСА; консерванты, инертный краситель (желтый), ProClin.

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение
Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Необходимо руководствоваться стандартными мерами предосторожности, применяемыми при работе с реагентами.
Удаление отходов должно проводиться в соответствии с нормами местного законодательства.

4. Меры предосторожности
Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами. Не используйте набор или компоненты набора после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL -, CONTROL +
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.

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

СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в **течение 2 недель** при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не рекомендуется использовать контроли после истечения срока годности, указанного на этикетке.

6. Подготовка реагентов

- Поместить контроль в штатив С анализаторов LIAISON®. Каждый флакон рассчитан на не менее, чем на 20 использований.

Минимальный объем контрольной сыворотки, необходимый для анализа: 420 µл (20 µл на исследование и 400 µл мертвый объем).

- Перед использованием необходимо прогреть контроли до комнатной температуры (20-25°C) и только после этого открыть крышку и установить флакон в анализатор не дольше, чем на время, необходимое для анализа.
- После окончания анализа необходимо немедленно закрыть крышку и хранить сыворотки при температуре 2-8°C.

7. Постановка

Для получения подробной информации постановки контроля качества обратитесь к инструкции пользователя.

8. Целевые значения

Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующих сертификатах к набору. Для гарантии точности результатов и подтверждения стабильности или испорченности реагентов, диапазоны были установлены после проведения исследований на вариабельность с учетом их согласования с установленной мастер кривой. Если результаты контроля качества выходят за ожидаемые рамки, выполнение теста запрещено.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON ® fT4 (311611)
Свободный Т4

1. Назначение
Количественное определение свободного тироксина (свТ4) в человеческой сыворотке и плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. Введение
Щитовидная железа секретирует тироксин (Т4) в кровяное русло, где более 99,9% гормона образует комплекс с белками-носителями. Только фракция свободного тироксина (свТ4) обладает физиологической активностью. Свободный тироксин оказывает стимулирующее действие на метаболизм и выступает в роли регулятора обратной связи гипоталамогипофизарно-тироидной оси. В отличие от определения общего Т4, определение свободного Т4 не зависит от связывающих белков (тироксин-связывающего глобулина ТСГ, тироксин-связывающего преальбумина ТСПА, альбумина). В связи с тем, что чувствительность и специфичность определения свТ4 по отношению к нарушениям функций щитовидной железы выше по сравнению с общим Т4, необходимо измерять его уровень в крови пациентов с аномалиями связывающих белков.
Аномалии связывающих белков могут быть следующими:
- врожденными, например, семейная дизальбуминемическая гипертироксинемия, преальбумин-ассоциированная гипертироксинемия, врожденная нехватка ТСГ;
- физиологическими, например, беременность, перинатальный период;
- обусловленными лекарственными препаратами, например, контрацептивами, салицилатами, гепарином;
- обусловленными тяжелыми причинами (нетиреоидными заболеваниями), например хронической почечной недостаточностью, инфарктом миокарда, острым гепатитом, циррозом печени, нервной анорексией, тяжелыми инфекциями, постоперационными и посттравматическими состояниями.
Свободный тироксин позволяет осуществить клиническую дифференциацию эутироидных гипертироксинемий от гипертиреозов и гипотиреозов.

3. Принцип метода
Метод количественного определения свободного Т4 представляет собой конкурентный 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA), основанный на SPALT-принципе (Solid phase antigen linked technology). Молекулы Т4 связаны с магнитными микрочастицами, моноклональные мышиные антитела высокой аффинности к Т4 мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы Т4 присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, конкурируют с Т4, фиксированным на микрочастицах, за связывание с антителами, меченными изолюминолом. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает количество конъюгата Т4 с изолюминолом, связанного с твердой фазой, что, в свою очередь, обратно пропорционально концентрации свободного Т4 в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

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

4. Состав набора

1. Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые молекулами тироксина, 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Человеческая сыворотка, Т4, 0,09% азид натрия. Концентрация Т4 в калибраторе (нг/дл) определена с помощью метода симметричного диализа.
Калибратор 2 (1 мл)	Человеческая сыворотка, Т4, 0,09% азид натрия. Концентрация Т4 в калибраторе (нг/дл) определена с помощью метода симметричного диализа.
Конъюгат (23 мл)	Тироксин, меченный производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); Трис-буфер; БСА; азид натрия, мышиные IgG.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Необходимые материалы, не входящие в набор

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
Реакционные кюветы LIAISON® XL (кат.№ X0016) Одноразовые наконечники LIAISON® XL (кат.№ X0015) Набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для твердых отходов LIAISON® XL (кат.№ X0025)	Реакционные модули LIAISON® (кат.№ 319130) Набор запускающих реактивов LIAISON® (кат.№ 319102) или набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Реактив для ежедневной проверки анализатора LIAISON® (кат.№ 319150) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для отработанных реакционных модулей LIAISON® (кат.№ 450003) Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® (кат.№ 310990)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль тиреоидной панели 1, гипо (каталожный номер 389219)
Контроль тиреоидной панели 2, норма (каталожный номер 389229)
Контроль тиреоидной панели 3, гипер (каталожный номер 389239)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность раствором гипохлорита натрия с 0,5% раствором активного хлорина.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля, установленные в каждой стране. Любые материалы перед повторным использованием должны быть стерилизованы в соответствии с местными законами и протоколами. Проверьте эффективность циклов стерилизации/деконтаминации. Не используйте компоненты по истечению срока годности, указанного на

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

этикетке.

Реагенты содержат азид натрия (<0,1%) [EC no: 247-852-1]

Директива	**ЕС №1272/2008**
Уровень опасности	EUH 210 – паспорт безопасности доступен по запросу

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспендировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспендирования следуйте этапам, указанным ниже:

Прежде чем снять пломбу, поворачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспендировались все осевшие магнитные частицы. Осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:

Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор (позиция два и три после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. После этого поместите набор в зону реагентов.

Загрузка набора в зону реагентов

Анализаторы LIAISON®

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка штрих-кода смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

Анализаторы LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.

Вставьте набор реагентов в специальный слот.

Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.

Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

7.2. Контроли

Обратитесь к инструкциям LIAISON® Тироид контроль 1 / LIAISON® Тироид контроль 2 / LIAISON® Тироид контроль 3 для получения информации о правильной подготовке контролей.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 2 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. Подготовка исследуемого материала

Соберите образцы, соблюдая стандартные процедуры.

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

Материал образца: сыворотка, плазма.
Если анализ проводится не в день сбора образцов, сыворотку/плазму следует отделить от осадка и хранить в отдельной пробирке.
Хранить при температуре 2-8°C: 24 ч.
Для более длительного хранения: заморозить до низкой температуры -20°C.
Избегать многократных циклов замораживания и размораживания.
Перед использованием хранящиеся образцы следует тщательно перемешать (Вортекс-миксером).
Макроскопически гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или имеющие явные признаки микробного загрязнения, анализировать нельзя.
Не используйте свернувшиеся образцы.
Минимальный объем, требуемый для однократного измерения – 200 мкл образца (50 мкл образца + 150 мкл мёртвого объёма).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в двух повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Используется новый интеграл (рекомендация).
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.
- Изменение температуры окружающей среды превышает 5°C (рекомендация).

11. Процедура анализа

Строгое следование инструкции по эксплуатации анализатора гарантирует надлежащее выполнение анализа.
Анализаторы LIAISON®. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством штрих-кодов на этикетке набора. Если штрих-код не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.
Анализаторы LIAISON® XL. Каждый диагностический параметр идентифицируется посредством информации, зашифрованной в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД) набора реагентов. В случае если ярлык РЧИД не считывается анализатором, набор нельзя использовать. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с местным отделом технической поддержки компании DiaSorin для получения инструкций.

Операции для анализатора LIAISON® следующие:

1. Распределите образцы, калибраторы или контроли в реакционный модуль
2. Распределите покрытые магнитные частицы (Твердая фаза) и Конъюгат
3. Инкубируйте
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
5. Добавьте стартовый набор и измерьте излучаемый свет

Операции для анализатора LIAISON® XL следующие:

1. Распределите покрытые магнитные частицы (Твердая фаза) и Конъюгат в реакционные кюветы
2. Распределите образцы, калибраторы или контроли
3. Инкубируйте
4. Промойте с помощью промывочной /системной жидкости
5. Добавьте стартовый набор и измерьте излучаемый свет

12. Контроль качества

Для мониторинга выполнения анализа контроли следует запустить однократно:

- не менее одного раза в день использования,
- каждый раз, когда используется новый набор реагентов,
- каждый раз после калибровки набора,
- каждый раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
- для оценки соответствия рабочих характеристик открытого набора по истечении 4 недель,
- либо в соответствии с директивами или требованиями местных норм или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в ожидаемых пределах: каждый раз, когда показатели одного из контролей выходят за ожидаемые пределы, следует повторить калибровку и заново проанализировать контроли. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за предварительно определенные пределы, следует повторить анализ, используя запечатанный флакон контроля. Не записывайте результаты анализов пациентов, если результаты контролей не будут в ожидаемых пределах.
Перед использованием других контролей сначала следует оценить их характеристики на предмет совместимости с данным анализом. В таком случае следует установить подходящие диапазоны значений для используемых материалов для контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

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

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию Т4 свободного в неизвестных образцах в нг/дл Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.
Калибраторы и контроли могут давать разные RLU или результаты дозировки на LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациента эквивалентны.

13.1. Стандартизация
Тест был откалиброван с использованием симметричного диализа.
13.2. Диапазон анализа
LIAISON® Свободный Т4 измеряет концентрации до 10 нг/дл.
Коэффициент пересчёта

1 пмоль/л ×0.078 = 0.078 нг/дл
1 нг/дл × 12.870 = 12.870 пмоль/л

13.3. Референсные значения (измеренные в сыворотке)

Нормальные значения (1-99й перцентиль):	0.8 -1.7 нг/дл (10.29-21.88 пмоль/л

Данный диапазон был получен путем постановки образцов 517 пациентов с отсутствием заболеваний щитовидной железы.
Каждая лаборатория должна устанавливать собственные референсные значения в связи с возможными различиями в каждом регионе.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Реагенты следует использовать только на анализаторах линейки LIAISON®.
Одинарные компоненты набора реагентов нельзя удалять из набора.
Набор нельзя использовать после истечения срока годности, указанного на этикетке.
Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное заражение или термоинактивация образцов может повлиять на результаты.
В условиях эутиреоза уровни Т4 и связывающего белка одновременно снижаются или повышаются, в то время как уровень свободного тироксина находится в пределах нормы. Однако гипотиреоз всегда связан со снижением значений свободного тироксина, тогда как для гипертиреоза верно обратное. В этих условиях аномалии связывания белка могут быть вызваны либо изменениями концентраций TBG, TBPA и TBA, либо изменениями аффинности связывания этих белков. Таким образом, клинические данные должны всегда учитывать все физиологические, патологические или связанные с лекарством изменения в условиях / возможностях связывания таких белков.
Уровни FT4 в сыворотке крови не свидетельствуют о наличии или отсутствии заболеваний щитовидной железы. Их всегда следует интерпретировать в контексте клинической картины и других диагностических процедур. Любое терапевтическое решение также должно приниматься в каждом конкретном случае.
Несмотря на то, что добавляются HAMA-нейтрализующие агенты, чрезвычайно высокие концентрации HAMA (человеческих антител против мыши) могут иногда влиять на результаты.
Интегралы нельзя обменивать между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только интеграл введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока он не будет исчерпан. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, последующие наблюдения пациентов могут не быть заключены между типами анализаторов. Это должно быть выполнено на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность
Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, гемолиз, липемия, билирубинемия).
15.2. Интерференция
Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на результаты анализа не влияли концентрации билирубина <0,125 мг / мл, гемоглобина <1000 мг / дл или триглицеридов <30 мг / мл.
15.3. Кросс-реакции
Перекрестная реактивность используемого тироксинового антитела:
L-тирозин 0%
L-T3 <2%
D-T3 <2%
15.4. Интерференция с лекарственными веществами

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

Каких-либо перекрестных реакций с ацетилсалициловой кислотой, салициловой кислотой, фенилбутазоном, дифенилгидантоином, амиодароном, ANS, фуросемидом и D-пропранололом в терапевтических диапазонах не обнаружено.

15.5. Точность анализаторов LIAISON®

Различные образцы, содержащие разные концентрации FT4, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивость внутри и между анализами).

Вариабельность в пределах одного анализа			Вариабельность между несколькими анализами		
Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*
0.39	2.4	20	0.48	4.8	23
0.90	1.6	20	0.90	3.7	31
1.47	1.1	20	1.53	2.9	32
3.00	2.4	20	3.02	3.3	31
6.36	2.0	20	6.36	3.2	30

*Число определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку между лабораториями могут существовать различия и места.

15.6. Точность анализаторов LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие разные концентрации FT4, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивость внутри и между анализами).

Вариабельность в пределах одного анализа			Вариабельность между несколькими анализами		
Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*	Среднее значение (мМЕ/л)	Коэффициент вариации (%)	n*
0.33	3.3	20	0.35	4.4	20
0.89	2.0	20	1.01	2.9	20
2.22	2.0	20	3.09	2.5	20
7.24	2.1	20	8.13	2.0	20

*Число определений

Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку между лабораториями могут существовать различия и места.

15.7. Отсутствие погрешностей

Точность этого теста была доказана в различных корреляциях с радиоактивными и нерадиоактивными наборами во внешних, а также внутренних измерениях.

15.8. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность определяется как минимальная определяемая доза, отличимая от нуля двумя стандартными отклонениями.

	Аналитическая чувствительность
LIAISON® анализатор	0,1 нг/дл

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

DiaSorin Deutschland GmbH
von Hevesy-Strasse 3 • D-63128 Dietzenbach
Tel. +49.60 74.40 1.400 • Fax +49.60 74.40 1.420
E-Mail: information@diasorin.de

CE

LIAISON® PSA (314381)
Простатоспецифический антиген

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение простатоспецифического антигена (ПСА) в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга состояния больных карциномой простаты.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

ПСА представляет собой сериновую протеазу и является ферментом, секретируемым эпителием протоков предстательной железы. В норме ПСА разжижает семенную жидкость. Как только ПСА попадает в кровоток, он связывается с ингибиторами протеаз, которые подавляют его активность. Наиболее важными ингибиторами ПСА являются α_1-антихимотрипсин (АХТ) и α_2-макроглобулин (АМГ). АМГ полностью покрывает молекулу ПСА так, что она перестает определяться в сыворотке, тогда как комплекс ПСА с АХТ не мешает определению антигена. Для того чтобы гарантировать достоверное определение ПСА, необходимо обеспечить полное определение общего ПСА антителами.
Постоянно повышенная концентрация сывороточного ПСА является высокочувствительным показателем злокачественных изменений простаты. Таким образом, определение ПСА полезно как для прогностических целей, так и для мониторинга состояния больных карциномой простаты.
Так как ПСА – органспецифичный маркер, его определение в большей мере используется для первичной диагностики и, наряду с пальцевым ректальным обследованием, скрининга категорий высокого риска, особенно мужчин старше 50 лет.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения ПСА представляет собой 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител к ПСА связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ПСА, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул антигена. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию ПСА в калибраторах, контролях и пробах пациентов.
Свободный ПСА и ПСА в комплексе с АХТ определяются равным образом, то есть полностью.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к ПСА; фосфатно-солевой буфер; БСА; азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Человеческий ПСА в растворе человеческого альбумина; 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	Человеческий ПСА в растворе человеческого альбумина; 0,09% азид натрия.
Конъюгат (17 мл)	Мышиные моноклональные антитела к ПСА, меченные изолюминолом.
Буфер (29 мл)	Буфер А содержащий мышиные IgG; БСА; 0,09% азид натрия.
Раствор для разведения образцов (10 мл)	Человеческий сывороточный альбумин; 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль ПСА (каталожный номер 319110)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

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

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Control PSA Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Каждый калибратор рассчитан на 5 использований.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый набор реактивов.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).

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

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание буфера в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление калибраторов, контролей или проб.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы.
2. Добавление магнитных частиц и буфера.
3. Инкубация.
4. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
5. Добавление конъюгата.
6. Инкубация.
7. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
8. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 319110). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию ПСА в нг/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

13.1 Стандартизация

Исследование было откалибровано по референсному стандарту NIBSC 96/670 (в соответствии с референсным стандартом Stamey).

13.2 Диапазон исследования

До 300 нг/мл ПСА в сыворотке/плазме.

13.3 Референсные границы

В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.
Нормальные значения концентрации ПСА зависят от возраста. С помощью набора реактивов LIAISON® PSA было исследовано 579 проб здоровых доноров крови в разных возрастных группах, результаты сведены в таблице:

Возраст	N	Медиана (нг/мл)	95%-я перцентиль (нг/мл)
36-45	100	0,5	1,3
>45-55	190	0,6	2,1
>55-65	211	0,7	3,2
>45-65	**401**	**0,7**	**2,8***
>65-81	78	1,3	6,4
все возрастные группы	579	0,7	3,2

*предел

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

Граничное значение для всех возрастных групп составляет 3,2 нг/мл, тогда как граничное значение для группы 45-65 лет (так как определение ПСА для раннего выявления карциномы простаты рекомендуется проводить в этом возрасте) - 2,8 нг/мл. Таким образом, рекомендуется использовать в качестве верхней границы нормы 3 нг/мл. Также рекомендуется использование «серой зоны» - до 10 нг/мл. Для дифференциации злокачественных и доброкачественных нарушений можно использовать величину отношения концентрации свободного ПСА к концентрации общего. В случае необходимости определения данного отношения крайне рекомендуется использовать для определения общего ПСА и свободного ПСА наборы одного производителя.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
В некоторых случаях концентрация ПСА у больных карциномой может не превышать граничного значения. Низкие концентрации ПСА также наблюдаются и при других опухолевых заболеваниях. Повышение концентрации ПСА может также наблюдаться у больных доброкачественными нарушениями функций простаты (гиперплазией простаты или простатитом). Также было показано, что увеличение концентрации ПСА происходит в результате физических упражнений или пальцевого ректального обследования. В связи с этим пробы на ПСА должны быть отобраны не ранее чем через 1-2 недели после такого обследования.
ПСА содержит 6 основных эпитопов, которые могут различаться по своей экспрессии. У больных доброкачественной гиперплазией простаты могут образовываться аутоантитела к ПСА. Все эти эффекты могут случайным образом повлиять на результат измерения концентрации ПСА, особенно фракции антигена, связанного с АХТ.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
Сама по себе концентрация ПСА не позволяет сделать заключение о наличии или отсутствии опухоли, в связи с этим при постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:

Интерференция метотриксата, циклофосфамида, финастерида или доксорубицина в терапевтических дозах не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
1,45	3,1	40	1,46	4,7	81
2,45	2,9	40	2,27	4,2	132
20,99	3,2	40	19,93	3,8	132
31,28	1,9	40	31,37	3,1	81

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
0,70	3,5	20	0,77	4,5	20
2,23	2,6	20	2,32	4,3	20
15,67	1,8	20	14,80	2,9	20
30,06	1,5	20	36,60	1,9	20

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

15.6 Правильность исследования
Правильность исследования была определена с помощью теста разведения и восстановления.

15.7 Тест разведения.
Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией ПСА были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии. В таблице представлены результаты линейного разведения проб. Начальная концентрация: 313,5 нг/мл.

Разведение	Полученные значения (мг/л)	Ожидаемые значения (мг/л)	Восстановление (%)
1:1,25	244,3	250,80	97,4
1:1,67	188,9	188,10	100,4
1:2,5	144,4	125,40	115,2
1:5	68,4	62,70	109,1
1:10	34,7	31,35	110,7

15.8 Тест восстановления.
Пробы с внесением свободного ПСА были исследованы с помощью LIAISON® PSA.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества ПСА внесением натуральной сыворотки. Начальная концентрация: 5,2 нг/мл.

Полученные значения (нг/мл)	Ожидаемые значения (нг/мл)	Восстановление (%)
10,20	9,56	107
7,97	7,66	104
5,56	5,75	97
4,18	3,85	109
2,14	1,94	110

15.9 Эффект высокой дозы
Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации свободного ПСА 10000 нг/мл.
При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных свободным ПСА-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая чувствительность:
определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее $\leq$ 0,04 нг/мл.

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

DiaSorin Deutschland GmbH
von Hevesy-Strasse 3 • D-63128 Dietzenbach
Tel. +49.60 74.40 1.400 • Fax +49.60 74.40 1.420
E-Mail: information@diasorin.de

CE

LIAISON® fPSA (314391)
Свободный простатоспецифический антиген

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение свободного простатоспецифического антигена (свПСА) в человеческой сыворотке и плазме (ЭДТА, гепарин) методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON® с целью мониторинга состояния больных карциномой простаты.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

ПСА представляет собой сериновую протеазу и является ферментом, секретируемым эпителием протоков предстательной железы. В норме ПСА разжижает семенную жидкость. Как только ПСА попадает в кровоток, он связывается с ингибиторами протеаз, которые подавляют его активность. Наиболее важными ингибиторами ПСА являются α_1-антихимотрипсин (АХТ) и α_2-макроглобулин (АМГ). АМГ полностью покрывает молекулу ПСА так, что она перестает определяться в сыворотке, тогда как комплекс ПСА с АХТ не мешает определению антигена.
Так как ПСА – органспецифичный маркер, его определение в большей мере используется для первичной диагностики и, наряду с пальцевым ректальным обследованием, скрининга категорий высокого риска, особенно мужчин старше 50 лет.
Доброкачественные нарушения, такие как простатическая гиперплазия или воспалительные процессы в прилегающих урогенитальных тканях, могут также привести к увеличению концентрации сывороточного ПСА, что снижает специфичность данного маркера.
Однако соотношение концентрации свободного и общего ПСА различно в случае доброкачественной гиперплазии простаты и карциномы простаты. Таким образом, дифференциация злокачественных и доброкачественных заболеваний возможна благодаря определению отношения свПСА/ПСА.
Для точного определения этого соотношения необходимо обеспечить, чтобы концентрация общего ПСА (как свободного, так и связанного с АХТ) определялась равным образом.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения свПСА представляет собой 1-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) по принципу сэндвича. Два разных типа высоко специфичных мышиных моноклональных антител к свПСА связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза) и мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время инкубации молекулы ПСА, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с антителами твердой фазы и, затем, с антителами, меченными изолюминолом. Сэндвич образуется только при наличии в пробе молекул антигена. После инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию свПСА в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к свПСА; фосфатно-солевой буфер; БСА; 0,09% азид натрия.
Калибратор 1 (1 мл)	Человеческий ПСА в растворе человеческого альбумина. 0,09% азид натрия.
Калибратор 2 (1 мл)	Человеческий ПСА в растворе человеческого альбумина. 0,09% азид натрия.
Конъюгат (17 мл)	Мышиные моноклональные антитела к свПСА, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); фосфатный буфер; БСА; мышиные IgG; 0,09% азид натрия.
Раствор для разведения образцов (10 мл)	Человеческий сывороточный альбумин; 0,09% азид натрия.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

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

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль свободного ПСА (каталожный номер 319111)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории. Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

7.1 Интегральный картридж реактивов.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

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

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

7.2 Контроли

Для правильной хранения, подготовки и постановки и набора контрольных материалов LIAISON® Control fPSA Set следовать соответствующей инструкции.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено. Избегайте попадания прямых солнечных лучей.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее 2 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 24 часа при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. Избегайте повторного замораживания пробы.

Минимально необходимый объем 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла. Возможно провести до 6 калибровок (суммарно)

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Используется новый набор реактивов.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

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

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление конъюгата.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 319111). Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию β_2-микроглобулина в мг/л во всех типах проб. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию свПСА в нг/мл. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Измеряемый диапазон: 0,04-25 нг/мл.

13.1 Стандартизация

Исследование было откалибровано по референсному стандарту NIBSC 96/668 (в соответствии с референсным стандартом Stamey).

13.2 Диапазон исследования

До 25 нг/мл свободного ПСА в сыворотке/плазме.

13.3 Референсные границы

В рамках скрининговой программы по профилактике рака простаты, охватывающей 111 пациентов (средний возраст 61,8 лет), с использованием наборов реактивов LIAISON® PSA и LIAISON® fPSA были исследованы пробы на общий ПСА и свободный ПСА. Диагностическая эффективность дифференциации доброкачественных и злокачественных заболеваний простаты значительно повысилось за счет вычисления соотношения свПСА/ПСА в диапазоне концентраций общего ПСА от 3 до 10 нг/мл.
Граничное значение для соотношения свПСА/ПСА составило 0,1. Значения <0,1 были получены в случае больных карциномой простаты, тогда как значения >0,1 были получены в случае доброкачественной гиперплазии простаты. Благодаря использованию данного граничного значения клиническая специфичность анализа в диапазоне концентраций общего ПСА 3-10 нг/мл, оцененная с помощью ROC-кривой, достигла 95%.
В соответствии с общепринятой лабораторной практикой каждая лаборатория должна установить собственные референсные значения, отражающие их типовую популяцию. В качестве ориентировочных значений можно использовать приведенные ниже данные.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Определение соотношения свПСА/ПСА полезно только для диагностики и скрининга карциномы простаты до начала лечения. К настоящему моменту не существует достоверных клинических результатов о возможности его использования во время лечения. Терапевтическое вмешательство может существенно повлиять на соотношение концентраций фракций ПСА, и, значит, вышеприведенного граничное значение не может быть использовано.

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

ПСА содержит 6 основных эпитопов, которые могут различаться по своей экспрессии. У больных доброкачественной гиперплазией простаты могут образовываться аутоантитела к ПСА. Все эти эффекты могут случайным образом повлиять на результат измерения концентрации ПСА, особенно фракции антигена, связанного с АХТ, а, значит, и на результат вычисления соотношения свПСА/ПСА.
Также было показано, что манипуляции с простатой (например, пальцевое ректальное обследование) может вызвать изменение соотношения свПСА/ПСА.
Пробы пациентов, получающих препараты мышиных моноклональных антител в целях терапии или диагностики, могут содержать анти-мышиные антитела (HAMA). Результаты исследования таких проб с помощью иммунологических методик, основанных на использовании моноклональных антител, могут быть завышены или занижены. Несмотря на то, что HAMA-нейтрализующие компоненты входят в состав реактивов, слишком высокие концентрации HAMA могут случайным образом исказить результаты измерений.
В связи с этим при постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и других диагностических исследований.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы).

15.2 Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 1000 мг/дл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл).

15.3 Перекрестная реактивность:

Интерференция метотриксата, циклофосфамида или доксорубицина в терапевтических дозах не обнаружена.

15.4 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
0,60	4,7	40	0,98	8,1	25
4,25	3,3	40	1,93	6,8	25
7,70	3,3	40	4,19	4,1	25
21,81	2,0	40	16,47	5,3	22

15.5 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями).

Вариация внутри серии			Вариация между сериями		
Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во	Среднее значение (нг/мл)	КВ (%)	Кол-во
0,56	3,2	20	0,44	8,3	20
1,73	3,4	20	1,58	4,6	20
7,01	2,6	20	7,14	7,9	20
19,53	2,2	20	13,75	3,3	20

15.6 Правильность исследования

Правильность исследования была определена с помощью теста разведения.

15.7 Тест разведения.

Пробы (сыворотка) с высокой концентрацией свободного ПСА были исследованы перед и после разведения. Результаты были проанализированы с помощью метода линейной регрессии.

Разведение	Полученные значения (мг/л)	Ожидаемые значения (мг/л)	Восстановление (%)
1:1,25	8,01	8,22	97
1:1,67	5,79	6,17	94
1:2,5	4,19	4,11	102
1:5	2,22	2,06	108
1:10	1,03	1,03	100

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

15.8 Тест восстановления.
Пробы с внесением свободного ПСА были с помощью LIAISON® fPSA.
В таблице представлены результаты восстановления разного количества свободного ПСА внесенного в дилюент (0 нг/мл). Начальная концентрация: 9,56 нг/мл.

Полученные значения (нг/мл)	Ожидаемые значения (нг/мл)	Восстановление (%)
10,20	9,56	107
7,97	7,66	104
5,56	5,75	97
4,18	3,85	109
2,14	1,94	110

15.9 Эффект высокой дозы
Эффекта насыщения не наблюдалось до концентрации свободного ПСА 10000 нг/мл.
При исследовании проб с крайне высокой концентрацией аналита, может наблюдаться эффект занижения результатов за счет влияния эффекта насыщения. Оценка влияния эффекта насыщения была проведена путем исследования пяти высококонцентрированных свободным ПСА-смешанных образцов. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.10 Аналитическая чувствительность:
определенная как минимальная концентрация от 0 с 2 стандартными отклонениями составила менее $\leq$ 0,04 нг/мл.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® dsDNA (310310)
Антитела к двухцепочечной ДНК

1. Назначение
Количественное определение аутоантител класса IgG к двухцепочечной ДНК (дцДНК) в сыворотке или плазме человека методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

2. Введение
Общей отличительной чертой системных ревматоидных заболеваний является присутствие в кровотоке аутоантител к различным клеточным антигенам. Антитела к дцДНК относятся к антиядерным антителам (АЯА), направленным против различных структур клеточного ядра. Антитела к дцДНК являются маркером больных активной формой системной красной волчанки, их появление коррелирует с началом волчаночного нефрита. Наличие антител к дцДНК строго указывает на данное заболевание, однако их отсутствие не во всех случаях позволяет исключить заболевание системной красной волчанкой. Низкие титры антител к дцДНК обнаруживаются в крови в случае других ревматоидных заболеваний и, с меньшей частотой, у людей без симптомов ревматоидных заболеваний. Согласно ряду исследований существует корреляция между степенью заболевания и флуктуациями концентрации антител. Следовательно, количественное определение аутоантител к дцДНК имеет большое значение для терапии больных ревматоидными заболеваниями, например, для контроля над течением болезни, оценки активности болезни (которая находится в прямой зависимости от титра антител в кровотоке) и результата лечения.
Для определения антител к дцДНК был разработан ряд методов. Наибольшее распространение получил метод непрямой иммунофлуоресценции с использованием в качестве субстрата простейшего жгутикового микроорганизма *Crithidia luciliae*, радиоиммуноанализ по Фарру и, в последнее время, твердофазный иммуноферментный анализ ELISA. Чувствительность, специфичность, трудоемкость и объективность методик может существенно варьировать.

3. Принцип метода
Метод количественного определения антител к дцДНК представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Синтетическая дцДНК связана с магнитными микрочастицами, мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к дцДНК, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат взаимодействует с IgG к дцДНК, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию антител к дцДНК (IgG) в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

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

4. Состав набора

Реагентный картридж

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые синтетической дцДНК; БСА, фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2,1 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к дцДНК; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе определена с использованием 1-го Международного стандарта антител к дцДНК ВОЗ (WHO Wo/80).
Калибратор 2 (2,1 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к дцДНК; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе определена с использованием 1-го Международного стандарта антител к дцДНК ВОЗ (WHO Wo/80).
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Необходимые материалы, не входящие в набор
Реакционные модули (каталожный номер 319130)
Комплект реагентов стартовый (каталожный номер 319102)
Реагент для контроля системы (каталожный номер 319150)
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)
Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль антител к дцДНК (каталожный номер 310311)
Набор растворов для обслуживания (каталожный номер 310990)

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DIL SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. Подготовка исследуемого материала

Для исследования могут использоваться сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Кровь должна быть собрана в асептических условиях с помощью венепункции, необходимо дать время для образования сгустка крови, далее сыворотка должна быть отделена от сгустка как можно скорее.
Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность образцов: **7 дней при температуре 2-8°C.** Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

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

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON®:

а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов

б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа

в. Каждый раз после калибровки анализатора или согласно местным требованиям к контролю качества

LIAISON® контроль доступен для проведения внутреннего контроля качества, постановка делается в 1 повторности. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к дцДНК в МЕ/мл (международные единицы в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Измеряемый диапазон: 0-240 МЕ/мл IgG к дцДНК.

Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 15 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).

Пробы с концентрацией IgG к дцДНК ниже 20 МЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgG к дцДНК от 20 до 25 МЕ/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно для подтверждения первоначального результата. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не ранее, чем через 1 неделю после получения первого результата.*

Пробы с концентрацией IgG к дцДНК равной или большей 25 МЕ/мл должны расцениваться, как положительные.

Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что в кровотоке пациента отсутствуют антитела к дцДНК, но не всегда позволяет исключить наличие специфического ревматоидного заболевания.

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

Положительный результат обычно свидетельствует о присутствии в крови антител к дцДНК, что в свою очередь может служить указанием на наличие системной красной волчанки.

14. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Результат теста качественный: положительный или отрицательный по отношению к присутствию IgG к дцДНК. Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
Рекомендуется использовать тест на присутствие антител к дцДНК в случае наличия клинических симптомов и/или подозрений на наличие соответствующего заболевания. Скрининговые исследования населения показали незначительную диагностическую ценность данного маркера. Антитела к дцДНК не обнаруживаются в 20-60% случаев заболевания системной красной волчанкой. И напротив, антитела к дцдНК могут определяться у небольшого количества людей в отсутствии болезни.

15. Специфические рабочие характеристики

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки пробы) или перекрестнореагирующих антител.
Интерференция. Контролируемое исследование потенциально интерферирующих веществ или состояний показало, что на выполнение анализа не влияют антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин лития и натрия), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина), биотин (вплоть до 3500 нг/мл) или небольшое количество циклов заморозки-разморозки образцов.
Перекрестное взаимодействие. Как правило, наличие птенциально интерферирующих антител не дает интерференции при тестировании. Исследованные антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как ЦМВ, ВЭБ, ВЗВ, вирус краснухи, Toxoplasma gondii, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum; (б) антитела к ревматоидному фактору.

15.2. Точность

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических аналитов, были исследованы для изучения повторяемости и воспроизводимости (изменчивость внутри и между анализами). Изменчивость, показанная в таблицах ниже, не привести к неправильной классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Число определений	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	4.2	58.4	107.5	198.0
Стандартное отклонение	0.19	2.32	4.20	10.27
К.В. (%)	4.7	4.0	3.9	5.2

Воспроизводимость	E	B	C	D
Число определений	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	4.7	57.8	111.5	197.4
Стандартное отклонение	0.35	3.47	9.76	8.47
К.В. (%)	7.5	6.0	8.7	4.3

15.3. Правдивость

Достоверность анализа была проверена тестом на разбавление.
Тест на разбавление. Два образца сыворотки, содержащие высокие концентрации IgG против дцДНК, были

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

протестированы как таковые и после серийного разбавления разбавителем образца. Измеренные концентрации IgG против дцДНК в сравнении с ожидаемыми концентрациями анализировали линейной регрессией. Коэффициенты корреляции (r) варьировались от 0,996 до 0,999.

Степень разведения	Ожидаемые концентрации, МЕ/мл	Измеренная концентрация, МЕ/мл	% Восстановления	Степень разведения	Ожидаемые концентрации, МЕ/мл	Измеренная концентрация, МЕ/мл	% Восстановления
Исходный образец	-	194,5	-	Исходный образец	-	367,6	-
1:2	97,3	86,9	89,0	1:4	91,9	86,2	94,0
1:4	48,6	48,8	100,0	1:8	46,0	40,1	87,0
1:8	24,3	24,4	100,0	1:16	23,0	20,4	89,0
1:16	12,2	13,4	111,0	1:32	11,5	10,9	95,0
1:32	6,1	6,9	113,0	1:64	5,7	5,2	90,0

15.4 Эффект переноса

Эффект переноса был исследован путем тестирования пяти отрицательных образцов до и после одного высокопозитивного образца. Полученные результаты показывают, что при использовании анализатора LIAISON® перенос не наблюдается.

15.5. Эффект высокой дозы насыщения

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации ниже реальных. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются стабильно высокими (кривая насыщения). Анализ эффекта насыщения оценивали путем тестирования трех образцов с высоким титром, положительных на IgG против дцДНК. Все образцы привели к значениям концентрации выше диапазона измерений, которые можно было бы ожидать с сыворотками с высоким титром, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.6. Диагностические специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались путем тестирования 269 образцов, отобранных из разных групп населения (случайно выбранные доноры крови; субъекты с подозрением на аутоиммунные заболевания; пациенты с клинически доказанной системной красной волчанкой). Образцы были испытаны несколькими методами сравнения, такими как контрольный анализ ELISA и радиоиммуноанализ Фарра.

2 положительных или сомнительных и 99 отрицательных результатов наблюдались в ожидаемой отрицательной популяции (доноры крови) - диагностическая специфичность: 98,0% (95% доверительный интервал: 93,0-99,8%).

16 отрицательных и 90 положительных или сомнительных результатов наблюдались в ожидаемой положительной популяции (пациенты с системной красной волчанкой) - диагностическая чувствительность: 84,9% (95% доверительный интервал: 76,6-91,1%).

Группа пациентов	№	Тест Liaison		ИФА		РИА	
		< 20 МЕ/мл (-)	> 20 МЕ/мл (± /+)	< 30 МЕ/мл (-)	> 30 МЕ/мл (± /+)	< 7 МЕ/мл (-)	> 7 МЕ/мл (+)
Доноры крови	101	99 (98,0%)	2 (2,0%)	95 (94,1%)	6 (5,9%)	99 (98,0%)	2 (2,0%)
Пациенты с другими аутоиммунными заболеваниями	62	54 (87,1%)	8 (12,9%)	51 (82,3%)	11 (17,7%)	48 (77,4%)	14 (22,6%)
Пациенты с СКВ	106	16 (15,1%)	90 (84,9%)	18 (17,0%)	88 (83,0%)	5 (4,7%)	101 (95,3%)

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Cleaning kit (310990)
Набор растворов для обслуживания анализатора

1.Назначение

Набор растворов для обслуживания анализатора предназначен для осуществления рутинного обслуживания анализатора LIAISON®. Использование набора обеспечивает очистку игл дозаторов и моющей станции, а также необходимо для продления срока службы насосов запускающих реактивов. Набор реактивов для обслуживания может быть использован только для обслуживания анализатора LIAISON® с установленной версией программного обеспечения от 1.943 и выше.

Набор реактивов для обслуживания состоит из двух отдельных компонентов:

1.LIAISON® CLEAN Tool – раствор для обслуживания игл дозаторов и моющей станции.

2.LIAISON® PUMP Tool. – Раствор для обслуживания насосов.

Количество растворов, входящих в набор, достаточно для проведения 10 еженедельных процедур обслуживания с использованием растворов CLEAN Tool и 2 ежемесячных процедур обслуживания с использованием растворов PUMP Tool. Обслуживание с использованием набора растворов LIAISON® Cleaning kit не заменяет повседневного обслуживания анализатора, описанного в Инструкции пользователя. **Только для профессионального использования. Только для "*in vitro*" диагностики. Запрещается любое внутреннее и наружное применение на людях и животных.**

2.Хранение и стабильность

Содержимое флаконов стабильно до окончания срока годности при условии хранения при комнатной температуре (15-30ºC). Запрещается использовать реактивы после окончания срока годности, указанного на этикетке набора. Срок годности каждого из компонентов указан на соответствующем флаконе.

3.Меры предосторожности

Придерживайтесь стандартных мер предосторожности при работе с лабораторными реактивами. Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы. Не пипетируйте растворы ртом. Обращайтесь с жидкими отходами как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно эпидемиологического контроля и экологического контроля. Перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса. Не используйте комплекты или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	PUMP	SOL
КЛАССИФИКАЦИЯ:	H315 Раздражение кожи, 2 H319 Раздражение глаз, 2	
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание	
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак	
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H315 Вызывает раздражение кожи H319 Вызывает серьёзное раздражение глаз	
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P264 После работы тщательно вымыть P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P302+P352+P362+P332+P313+P321 при попадании на кожу: Промыть большим количеством воды с мылом. Снять загрязнённую одежду и выстирать её перед использованием. В случае раздражения кожи: Обратиться к врачу. Применение специальных мер.	
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Нет данных	

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.

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

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

4.Состав набора

4.1. LIAISON® CLEAN Tool

4.1.1. Назначение

Растворы CLEAN Tool предназначены для процедуры еженедельного обслуживания анализатора по окончании стандартных процедур обслуживания.
При использовании некоторых наборов реактивов LIAISON® может потребоваться более частое проведение обслуживания с помощью растворов CLEAN Tool (см. инструкции по применению соответствующих наборов).

4.1.2. Состав

- LIAISON® CLEAN Tool состоит из следующих компонентов: Интегральный картридж LIAISON® CLEAN (1 шт.)

Раствор A (21 мл)	Раствор Контрад 2000 в деионизованной воде (100 мл/л)
Раствор B (21 мл)	Системная/промывочная жидкость LIAISON® (100 мл/л) и азид натрия (0,9 г/л) в деионизованной воде.
Количество определений	10

Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

- Флаконы LIAISON® CLEAN (10 шт. x 3,5 мл): раствор гипохлорита натрия в деионизованной воде (100 мл/л).

LIAISON® CLEAN Tool не предназначен для использования в качестве бактерицидного агента.

4.1.3. Программирование методики

Перед началом использования LIAISON® CLEAN Tool **в первый раз**, необходимо импортировать метод-файл (см. Инструкцию пользователя). Импортировать файлы с диска необходимо **в том порядке, в котором они расположены** в диалоговом окне:
1.CLEAN1
2.CLEAN2
3.CLEAN.
В группу системных тестов анализатора (System Test group) нужно внести только один тест CLEAN.

4.1.4. Использование LIAISON® CLEAN TOOL

Загрузите интегральный картридж LIAISON® CLEAN в область загрузки реактивов так же, как и обычный интеграл (в случае с интегралом CLEAN не требуется выдерживать его в анализаторе в течение 30 минут). Поместите флакон с раствором LIAISON® CLEAN в штатив «L» так, чтобы был виден штрих-код, и снимите крышку.
Вставьте штатив в 10,11 или 12 линию области загрузки проб.
Присвойте пробе CLEAN тест CLEAN и нажмите кнопку Start.
Выполнение теста CLEAN занимает примерно 20 минут. По окончании выполнения необходимо выбросить пустой флакон LIAISON® и извлечь интеграл из области загрузки реактивов. Вскрытый интеграл необходимо хранить в вертикальном положении при температуре 15-30ºC.

4.1.5. Ожидаемые результаты

После окончания выполнения теста CLEAN в Ежедневном журнале появятся следующие результаты:
1. Значение интенсивности флуоресценции в относительных единицах интенсивности (RLU) тестов CLEAN1 и CLEAN2, численное значение несущественно.
2. Флаг «type Error – 10» напротив теста CLEAN, его появление в данном случае несущественно и может быть проигнорировано.

4.2. LIAISON® PUMP Tool

4.2.1. Назначение

Растворы PUMP Tool предназначены для процедуры ежемесячного обслуживания анализатора по окончании стандартных процедур обслуживания, до использования LIAISON® CLEAN Tool.

4.2.2. Состав

LIAISON® CLEAN Tool состоит из следующих компонентов:
Флакон LIAISON® PUMP (2 шт. x 85 мл): раствор детергента RBS 50 в деионизованной воде (100 мл/л). Раствора достаточно для двух процедур обслуживания насосов анализатора.

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

4.2.3. Использование LIAISON® PUMP Tool

Заполните 2 чистых флакона для запускающих реактивов деионизованной водой такого же качества, что используется для приготовления раствора системной/промывочной жидкости. Рекомендуется использовать воду температурой 35-40 ºC.
Замените флаконы с запускающими реактивами на флаконы с водой.
В главном меню выберите подменю System Test (Системный тест) и запустите 10 циклов промывки измерительной камеры (Chamber Set A).
Дождитесь окончания промывки и замените флаконы с водой на флаконы с раствором PUMP Tool.
В главном меню выберите подменю System Test (Системный тест) и запустите 10 циклов промывки измерительной камеры (Chamber Set A).
После окончания промывки подождите 10 минут и замените флаконы с раствором PUMP Tool на флаконы с дистиллированной водой. Закройте флаконы с раствором PUMP Tool и храните их при температуре 15-30ºC до следующего использования.
В главном меню выберите подменю System Test (Системный тест) и запустите 10 циклов промывки измерительной камеры (Chamber Set A).
По окончании промывки замените флаконы с водой на флаконы с запускающими реактивами. В главном меню выберите подменю System Test (Системный тест) и запустите 10 циклов промывки измерительной камеры (Chamber Set A). По окончании промывки еще раз запустите 10 циклов промывки измерительной камеры (Chamber Set A).

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Endocrinology Diluent (319133)
Раствор для разведения эндокринологических проб

1. Назначение

Раствор для разведения эндокринологических проб LIAISON® предназначен исключительно для анализов LIAISON® для разведения образцов сыворотки / плазмы в высоких концентрациях выше диапазона измерения или повторного растворения остатков при экстракции из образцов мочи, когда использование разбавителя прямо упоминается в инструкции по применению соответствующего набора для анализа LIAISON®. Информация, приведенная в инструкции по применению соответствующих наборов, должна быть строго соблюдаться!

Только для "*in vitro*" диагностики.

2. Состав набора

4 флакона	
4 x 4,5 мл DIL | SPE	Содержит 5% человеческий альбумин; 0,09% азид натрия.

Реактивы готовы к использованию.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.

Не пипетируйте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.

Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность 5% раствором гипохлорита натрия.

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [ЕС №: 247-852-1]:

Директива	**C No. 1272/2008**
Заявление об опасности/риске	**EUH 210** - Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

5. Подготовка и использование.

LIAISON® Endocrinology Diluent готовы к использованию.

6. Хранение и стабильность

Раствор должен храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать.

Содержимое невскрытых флаконов стабильно до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C.

После вскрытия содержимое флаконов стабильно в течение 1 месяца при условии хранения при температуре 2-8°C. Перед использованием раствора удостоверьтесь в отсутствии бактериального загрязнения (по мутности раствора).

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Control hGH (310341)
Контроль соматотропного гормона

1. Назначение

LIAISON® Control hGH (level 1 and level 2) должны использоваться в хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) на как средство проверки достоверности определения соматотропного гормона с помощью анализатора LIAISON®. Эксплуатационные характеристики контролей **LIAISON® Control hGH** не были установлены в связи с какими-либо другими анализаторами или инструментальными платформами.
Только для "in vitro" диагностики.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

1. Состав набора
2. Состав набора

Флаконы 2x2

Контроль 1 (2 x 1,5 мл)	CONTROL 1	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку/плазму, рекомбинантный СТГ (экспрессирован в E.coli), консерванты.
Контроль 2 (2 x 1,5 мл)	CONTROL 2	Лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку/плазму, рекомбинантный СТГ (экспрессирован в E.coli), консерванты.
2 этикетки со штрих-кодом для контроля инсулина (уровень 1).		
2 этикетки со штрих-кодом для контроля инсулина (уровень 2).		

Контроли инсулина LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде.
Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

- Только для *In vitro* диагностики.
- Контроли не зависят от партии и их можно безопасно менять между разными партиями.
- Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность раствор гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора.

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

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.
Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

Реагенты:	CONTROL 1 (лиофилизированный) CONTROL 2 (лиофилизированный)
Классификация:	Раздражение глаз H319, категория 2 Раздражение кожи H315, категория 2 Сенсибилизаця кожи H317, категория 1 Водный хронический H412, категория 3
Сигнальное слово:	Внимание!
Обозначение пиктограммы:	 GHS07 – Восклицательный знак
Характеристики опасности:	H315 Вызывает раздражение кожи H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию H319 Вызывает серьёзное раздражение глаз H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями
Меры предосторожности:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распылённом состоянии. P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица. P305 + P351 + P338 При попадании в глаза: Осторожно промывать водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. P273 Не допускать попадания в окружающую среду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС нет. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300); соль сульфата гентамицина.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) после восстановления CONTROL 1 и CONTROL 2 классифицируются и маркируются следующим образом:

Реагенты:	CONTROL 1 (восстановленный) CONTROL 2 (восстановленный)
Классификация:	Сенсибилизаця кожи H317, категория 1
Сигнальное слово:	Внимание!
Обозначение пиктограммы:	 GHS07 – Восклицательный знак
Характеристики опасности:	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию
Меры предосторожности:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распылённом состоянии. P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица. P363 Постирать загрязнённую одежду перед последующим использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС нет. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, доступные на www.diasorin.com.

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

5.Хранение и стабильность

Не оставляйте восстановленные контроли при комнатной температуре дольше времени, необходимого для их обработки на анализаторе.

Лиофилизированный: Стабилен при 2-8 °C до истечения срока годности. После получения контроли должны храниться при 2-8 °C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание материала контроля к крышке флакона.

Восстановленный: Стабилен в течение четырех недель при правильном хранении при 2-8 °C либо в закрытых флаконах, либо в закрытых пробирках. После восстановления контроли должны храниться при 2-8 °C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание раствора к крышке флакона или пробирки. Не замораживать. Рабочие характеристики после хранения при –20 °C.

6.Подготовка реагентов

- Для работы растворите содержимое каждого флакона в 1 мл деионизованной воды.
- Оставьте флаконы на 10-15 минут при температуре 18-25°C.
- Перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Избегайте пенообразования.
- Восстановленный раствор каждого контроля должен быть перенесен в 12 x 75 мм полистирольную пробирку. Прикрепите соответствующую этикетку со штрих-кодом к контрольной пробирке и загрузите в прибор. Каждое контрольный раствор позволяет выполнить не менее 14 тестов.
- Минимальный необходимый объем: 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).
- Запрещается оставлять растворы контролей при комнатной температуре на время большее, чем необходимо для проведения исследования.
- После разведения контроли храните при температуре 28°C в плотно закрытых флаконах или пробирках.
- Запрещается оставлять растворы контролей при комнатной температуре на время большее, чем необходимо для проведения исследования.

Метки флаконов относятся только к лиофилизированным контролям. После восстановления в соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) элементы управления классифицируются как Skin sens. 1 H317. Для более подробной информации обратитесь к пункту 4.

7.Обращение

- Поместите пробирку со штрих-кодом в одну из позиций пациента на анализаторе.
- Убедитесь, что идентичные контроли управления не размещены непосредственно один за другим.
- Для правильного обращения с анализатором обратитесь к соответствующему руководству для оператора.

8.Установленные значения

Установленные значения и диапазоны концентраций hGH в контролях напечатаны на сертификате анализа. Значения были установлены после учета изменчивости прогона относительно основной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить информацию о стабильности или порче реагентов. Если контрольные значения неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Control IGF-I (319134)
Контроль инсулиноподобного фактора роста-I

1. Назначение

LIAISON® Control IGF-I (низкий и высокий) должен использоваться в хемилюминесцентном иммуноанализе (CLIA) как средство проверки достоверности определения инсулиноподобного фактора роста-I с помощью анализатора LIAISON®. Эксплуатационные характеристики контролей LIAISON® Control IGF-I не были установлены в связи с какими-либо другими анализами или инструментальными платформами.
Только для "*in vitro*" диагностики.

2.Предоставляемый материал:

Контрольный реагент на 20 определений в индивидуальном флаконе:
2 x 1,0 мл CONTOL 1 Лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку, рекомбинантный ИФРI (экспрессирован в *E.coli*), консерванты.
2 x 1,0 мл CONTROL 2 Лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку, рекомбинантный ИФРI (экспрессирован в E.coli), консерванты.
12 x белые CONTOL 1 штрих-код, маленький Для маркировки аликвотированных контрольных пробирок для применения на анализаторах LIAISON®
12 x белые CONTROL 2 штрих-код, маленький Для маркировки аликвотированных контрольных пробирок для применения на анализаторах LIAISON®

Контроли предоставляются в лиофилизированном виде.
Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3.Предупреждение

- Только для In vitro диагностики.
- Нельзя дать абсолютной гарантии того, что патогены отсутствуют, все компоненты человеческого и животного происхождения следует считать потенциально заразными и обращаться с ними осторожно.
- Контроли не зависят от партии и их можно безопасно менять между разными партиями.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
- Соблюдайте указания по контролю качества для медицинских лабораторий.

4.Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность раствор гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора.

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

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.
Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие ProClin®:

Директива:	**EC No. 1272/2008**
Реагенты:	CONTROL 1 CONTROL 2
Классификация:	Сенсибилизаця кожи H317, категория 1
Сигнальное слово:	Внимание!
Обозначение пиктограммы:	 GHS07 – Восклицательный знак
Характеристики опасности:	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию
Меры предосторожности:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распылённом состоянии. P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица. P363 Постирать загрязнённую одежду перед последующим использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС №. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300)

5.Подготовка реагентов

Для работы растворите содержимое каждого флакона в 1,0 мл деионизованной воды.
Оставьте флаконы на 10-15 минут при температуре 18-25°C
После чего перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Избегайте пенообразования.
Минимальный необходимый объем: 420 мкл (20 мкл на исследование + 400 µл мертвый объем)
Сразу после полного восстановления можно разделить аликвоты на контроли в пластиковые или силиконовые пробирки и заморозить их. Минимальный объем аликвоты составляет 170 мкл (20 мкл контроля + 150 мкл мертвый объем).
Для каждой аликвоты разрешен только один цикл заморозки и оттаивания.
Храните контроли на борту анализатоа только в течение периода времени, необходимого для тестирования.
После использования быстро закройте пробирки и храните их при температуре 2-8 °C в вертикальном положении.
Во время обработки используйте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей.

6.Хранение и стабильность

Лиофилизированный: Стабилен при 2-8 °C до истечения срока годности.
Восстановленный: Стабилен 1 день при температуре 15-25 °C; 5 дней при правильном хранении при 2-8 °C.
Замороженные: Аликвоты можно хранить при -20 ° C до одного месяца. После оттаивания контроли должны быть использованы в тот же день.

7.Обращение

Для правильного обращения с анализатором обратитесь к соответствующему руководству для оператора.

8.Установленные значения

Установленные значения и диапазоны концентраций инсулиноподобного фактора роста-I в контролях напечатаны на сертификате анализа. Значения были установлены после учета изменчивости прогона относительно основной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить информацию о стабильности или порче реагентов. Если контрольные значения неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® ACTH Controls (319132)
Контроль АКТГ

1.Назначение

LIAISON® ACTH Controls (низкий и высокий) должен использоваться в хемилюминесцентном иммуноанализе (CLIA) как средство проверки достоверности определения **Контроль АКТГ** с помощью анализатора LIAISON®. Эксплуатационные характеристики контролей **LIAISON® ACTH Controls** не были установлены в связи с какими-либо другими анализами или инструментальными платформами.
Только для "*in vitro*" диагностики.

2.Состав набора

Контрольный реагент на 20 определений в индивидуальном флаконе:
2 x 1,0 мл CONTOL 1 Лиофилизированный порошок человеческого альбумина, человеческий АКТГ (1-39); азид натрия
2 x 1,0 мл CONTROL 2 Лиофилизированный порошок человеческого альбумина, человеческий АКТГ (1-39); азид натрия
8 x белые CONTOL 1 штрих-код, маленький Для маркировки аликвотированных контрольных пробирок для применения на анализаторах LIAISON®
8 x белые CONTROL 2 штрих-код, маленький Для маркировки аликвотированных контрольных пробирок для применения на анализаторах LIAISON®

Контроли предоставляются в лиофилизированном виде.
Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

3.Предупреждение

- Только для In vitro диагностики.
- Нельзя дать абсолютной гарантии того, что патогены отсутствуют, все компоненты человеческого и животного происхождения следует считать потенциально заразными и обращаться с ними осторожно.
- Контроли не зависят от партии и их можно безопасно менять между разными партиями.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
- Соблюдайте указания по контролю качества для медицинских лабораторий.

4.Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность раствор гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.

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

Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

Реагенты, содержащие азид натрия (<0,1%) [EC №: 247-852-1]:

Директива:	**EC No. 1272/2008**
Заявление об опасности / риске	EUH 210 - Паспорт безопасности предоставляется по запросу.

5.Подготовка реагентов

Контроли предоставляются в лиофилизированном виде.
Для работы растворите содержимое каждого флакона в 1,0 мл деионизованной воды.
Закройте флакон с резиновой пробкой, затем дважды осторожно переверните флакон, чтобы полностью восстановить лиофилизат. Избегайте образования пены. Не использовать Вортекс.
Дайте флаконам отстояться в течение 15 минут при температуре примерно 18-25 °C для достижения полного растворения.
Минимальный необходимый объем: 550 мкл (150 мкл на исследование + 400 µл мертвый объем).

Сразу после полного восстановления можно разделить аликвоты на контроли в пластиковые или силиконовые пробирки и заморозить их. Минимальный объем аликвоты составляет 300 мкл (150 мкл контроля + 150 мкл мертвый объем).
Для каждой аликвоты разрешен только один цикл заморозки и оттаивания.
Храните контроли на борту анализатоа только в течение периода времени, необходимого для тестирования.
После использования быстро закройте пробирки и храните их при температуре 2-8 °C в вертикальном положении.
Во время обработки используйте соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей.

6.Хранение и стабильность
После получения контроли должны храниться при 2-8 °C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание к крышке флакона. Молекула АКТГ обладает ограниченной устойчивостью к тепловому стрессу в жидких растворах: не оставляйте контрольные растворы при комнатной температуре дольше, чем время, необходимое для их обработки на анализаторах LIAISON®.
Лиофилизированный: Стабилен при 2-8 °C до истечения срока годности.
Восстановленный: Стабилен 1 день при температуре 15-25 °C; 5 дней при правильном хранении при 2-8 °C.
Замороженные: Аликвоты можно хранить при -20 ° C до одного месяца. После оттаивания контроли должны быть использованы в тот же день.

7.Обращение

Для правильного обращения с анализатором обратитесь к соответствующему руководству для оператора.

8.Установленные значения

Установленные значения и диапазоны концентраций АКТГ в контролях напечатаны на сертификате анализа. Значения были установлены после учета изменчивости прогона относительно основной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить информацию о стабильности или порче реагентов. Если контрольные значения неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® ANA Screen (310300)
Антиядерные антитела

1. Назначение

Совокупное качественное определение аутоантител к следующим антигенам: двухцепочечная ДНК (дцДНК), RNP/Sm (70 кД), SS-A (Ro) (60 кД), SS-B (La), Scl-70, Jo-1, центромера (CENP-B) и митохондрии в человеческой сыворотке или плазме, а также выявление сывороток, положительных по тесту непрямой иммунофлуоресценции с использованием клеток HEp-2, методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

Данный тест был разработан для диагностики болезней соединительной ткани, таких как системная красная волчанка, смешанная соединительнотканная болезнь, синдром Шегрена, системный склероз, идиопатический полимиозит, дерматомиозит и CREST-синдром (кальциноз, феномен Рейно, нарушение моторики пищевода, склеродактилия и телеангиэктазия).

Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. Введение

Многие системные аутоиммунные заболевания часто сопровождаются появлением в кровотоке антиядерных антител (АЯА, ANA). Если появляются подозрения относительно наличия у пациента аутоиммунного нарушения, первым диагностическим шагом является скрининг на наличие в крови АЯА. Эти антитела, направленные на ряд компонентов клеточного ядра и цитоплазмы, были изначально ассоциированы с системной красной волчанкой, однако список заболеваний, сопровождающихся синтезом АЯА., был расширен, так как многие ревматоидные заболевания характеризуются появлением одного или нескольких АЯА. В частности, SS-B и SS-A характерны для системной красной волчанки (СКВ), синдрома Шегрена; дцДНК и Sm – для СКВ; RNP – для смешенной соединительнотканной болезни и СКВ; Scl-70 – для склеродермы; Jo-1 – для полимиозита; центромеры - для CREST-синдрома. Традиционно, АЯА определяют методом непрямой иммунофлуоресценции с использованием клеток линии HEp-2 в качестве субстрата. Положительные по этому тесту пробы затем исследуют с помощью твердофазного иммуноферментного анализа (ELISA), Вестерн-блота или метода иммунопреципитации для идентификации специфических антител.

В последнее время для определения АЯА с помощью ELISA используется смесь диагностически значимых аутоантигенов наряду с ядерными экстрактами клеток линии HEp-2. Преимуществами ELISA по сравнению с методом непрямой иммунофлуоресценции является легкость выполнения исследования, независимо от количества проб, отсутствие субъективного вклада в оценку результатов, получение полуколичественных результатов и небольшое количество ложноположительных результатов. Метод непрямой иммунофлуоресценции на клетках HEp-2, вдобавок, в некоторых случаях может демонстрировать отсутствие чувствительности к SS-A (Ro), SS-B (La), Sm или дцДНК. К отрицательным сторонам ELISA по сравнению с иммунофлуоресценцией можно отнести недостаток чувствительности к неизвестным ядерным и цитоплазматическим аутоантигенам и отсутствие таких моделей реактивности на АЯА, которые были продемонстрированы с помощью метода иммунофлуоресценции.

Диагностическая ценность АЯА неизвестной специфики, однако, еще недостаточно определена, так как внешне здоровые люди могут быть положительными по тесту на наличие АЯА, но при этом не демонстрировать клинически значимые симптомы. И наоборот, как только специфическая реактивность была идентифицирована, модель реактивности на АЯА уже перестает представлять интерес для диагностики. Набор реактивов LIAISON® ANA Screen является отличной альтернативой методам непрямой иммунофлуоресценции и ELISA в целях скрининга проб пациентов на наличие клинически значимых АЯА.

3. Принцип метода

Метод качественного определения АЯА представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Рекомбинантные антигены [дцДНК, SS-A(Ro), SS-B (La), RNP/Sm, Scl-70, Jo-1, CENP-B и митохондрии] высокой степени очистки и ядерный экстракт клеток линии HEp-2 связаны с магнитными микрочастицами, мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации АЯА, присутствующие в калибраторах, контролях и пробах, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгат взаимодействует с

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

антиядерными IgG, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются реактивы для активации, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию АЯА (IgG) в калибраторах, контролях и пробах пациентов.

Антигены, входящие в состав набора	Источник
Двухцепочечная ДНК (дцДНК)	Синтетический антиген
RNP/Sm	Природные антигены из тимуса теленка, очищенные с помощью аффинной хроматографии
SS-A (Ro)	Природные антигены из тимуса теленка, очищенные с помощью аффинной хроматографии
SS-B (La)	Экспрессированы в *E.coli*
Scl-70	Экспрессированы в *Baculovirus*
Jo-1	Экспрессированы в *E.coli*
Центромера (CENP-B)	Экспрессированы в *E.coli*
Митохондрия (PDC)	Экспрессированы в *E.coli*
Клетки HEp-2	Ядерный лизат культуры клеток эпителиальной карциномы гортани линии HEp-2

4. Состав набора

Реагентный картридж

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые высокоочищенными природными или рекомбинантными антигенами (dsDNA, SS-A (Ro), SS-B (La), RNP/Sm, Scl-70, Jo-1, CENP-B и митохондриальным) и ядерным экстрактом лизата клеток HEp-2, БСА, фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2,1 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к ядерным антигенам; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin 300; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (2,1 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к ядерным антигенам; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin 300; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе определена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG; меченные производным изолюминола; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin 300, консерванты.
Количество определений	100

Все реагенты готовы к использованию. Порядок расположения реактивов в таблице отражает их расположение в картридже реактивов.

Необходимые материалы, не входящие в набор
Реакционные модули (каталожный номер 319130)
Комплект реагентов стартовый (каталожный номер 319102)
Реагент для контроля системы (каталожный номер 319150)
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100)
Мешки для отработанных реакционных модулей (каталожный номер 450003)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль Антиядерных антител (отрицательный и положительный) (каталожный номер 310301)
Набор для очистки LIAISON® (каталожный номер 310990)

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

5. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. Меры предосторожности

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DIL SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально. Избегайте пенообразования. Удалите алюминиевые мембраны с каждого из флаконов. Проверните колесо флакона с магнитными частицами, чтобы удостовериться, что оно свободно вращается, продолжая вращать колесо, добейтесь, чтобы суспензия стала равномерно коричневой. Эта процедура инициирует процесс ресуспендирования магнитных частиц. Поместите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном

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

положении при температуре 2-8°С. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение 4 недель при условии хранения при температуре 2-8°С в холодильнике или на борту анализатора.

9. Подготовка исследуемого материала

Для исследования могут использоваться сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Кровь должна быть собрана в асептических условиях с помощью венепункции, необходимо дать время для образования сгустка крови, далее сыворотка должна быть отделена от сгустка как можно скорее.

Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность образцов: **7 дней при температуре 2-8°С.** Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°С или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°С, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Калибрование при помощи калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов (Starter Kit).
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

11. Процедура анализа

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. В случае неполадок сканера штрих-кодов или повреждения штрих-кода информация об интеграле должна быть введена вручную (см. Инструкцию по применению реактивов «LIAISON®»).

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции

12. Контроль качества

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON® ANA Screen (кат.№ 310301):

а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов

б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа

в. Каждый раз после калибровки набора

г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit

д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

***Предупреждение**. Поскольку термочувствительные эпитопы присутствуют на покрытии микрочастиц, необходимо проводить проверку контроля качества всякий раз, когда используется новый интеграл реагентов для того, чтобы убедиться в правильности хранения набора и неизменной производительности.*

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

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию АЯА класса IgG в индексах. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Пороговое значение для разграничения образцов содержащих и не содержащих антиядерные IgG антитела – индекс 1,5.
Интерпретация результатов осуществляется следующим образом:
Пробы с концентрацией АЯА класса IgG ниже 1,5 индексов должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией АЯА класса IgG равной или большей 1,5 индексов должны расцениваться, как положительные.
Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что в кровотоке пациента отсутствуют антитела к соответствующим антигенам, но не всегда позволяет исключить наличие специфического ревматоидного заболевания, так как больные соединительнотканными заболеваниями тканей могут быть негативными по тесту на АЯА. Положительный результат обычно указывает на присутствии в крови АЯА, что может быть показателем наличия соединительнотканной болезни. Однако присутствие АЯА не является диагностическим признаком ревматоидной болезни, так как внешне здоровые люди с положительным результатом на АЯА могут быть отрицательными по тесту на наличие в крови клинически значимых аутоантител.

14. Ограничения

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Результат теста качественный: положительный или отрицательный по отношению к присутствию IgG к АЯА. Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
Пробы пациентов с соединительнотканной болезнью могут быть отрицательными по тесту на АЯА. Однако отрицательный результат не позволяет исключить наличие системной ревматоидной болезни. И наоборот, АЯА могут выявляться в популяции и в отсутствии болезни.

Специфическая реактивность пробы на определенные антигены не может быть определена с использованием данного набора реактивов. Рекомендуется провести дополнительное исследование положительных проб на присутствие специфических антител.

Образцы от пациентов, получающих терапевтические дозы биотина (витамин H, B7 или B8), могут влиять на иммуноанализ, основанный на биотинилированных реагентах. Никаких помех не наблюдалось при тестировании концентрации биотина в сыворотке до 3500 нг / мл с LIAISON ANA Screen (подробнее см. §15.1).

15. Специфические рабочие характеристики

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность анализа точно выявить конкретный аналит в присутствии потенциально интерферирующих факторов в матрице образцов (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки пробы) или перекрестнореагирующих антител.
Интерференция. Контролируемое исследование потенциально интерферирующих веществ или состояний показало, что на выполнение анализа не влияют антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин лития и натрия), гемолиз (вплоть до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (вплоть до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (вплоть до 20 мг/дл билирубина), биотин (вплоть до 3500 нг/мл) или небольшое количество циклов заморозки-разморозки образцов.
Перекрестное взаимодействие. Как правило, наличие птенциально интерферирующих антител не дает интерференции при тестировании. Исследованные антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как ЦМВ, ВЭБ, ВЗВ, вирус краснухи, Toxoplasma gondii, Borrelia burgdorferi, Treponema pallidum; (б) антитела к ревматоидному фактору.

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

15.2. Точность

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфических аналитов, были исследованы для изучения повторяемости и воспроизводимости (изменчивость внутри и между анализами). Изменчивость, показанная в таблицах ниже, не привести к неправильной классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F
Число определений	20	20	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	0,22	2,64	3,10	4,90	6,96	9,44
Стандартное отклонение	0,01	0,10	0,18	0,37	0,45	0,45
К.В. (%)	3,7	3,8	5,6	7,5	6,4	4,8

Воспроизводимость	A	G	H	I	J
Число определений	20	20	20	20	20
Среднее значение (индекс)	0.24	2.50	4.34	5.84	7.90
Стандартное отклонение	0.02	0.19	0.5	0.40	0.45
К.В. (%)	7.2	7.7	8.2	6.8	5.7

15.3 Эффект переноса

Эффект переноса был исследован путем тестирования пяти отрицательных образцов до и после одного высокопозитивного образца. Полученные результаты показывают, что при использовании анализатора LIAISON® перенос не наблюдается.

15.4. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность были оценены путем тестирования следующих двух образцов популяции.

Первая популяция: 529 образцов, полученных от пациентов, проходящих рутинное скрининговое исследование на АЯА, было протестирвоано. 87 из 529 образцов были положительными (1:160) по результатам проведенного HEp-2 имунофлуоресцентного исследования (IFA) и 442 из 529 образцов были определены как отрицательные. По результатам тестирования на LIAISON® ANA Screen, 37 из 87 IFA-положительных образцов были определены как положительные и 408 из 442 IFA-отрицательных образцов были определены как отрицательные, общая сходимость результатов составила 84,1% (95% доверительный интервал: 80,7 – 87,1%).

После разрешения противоречивых результатов путем тестирования на антитела ENA и dsDNA с помощью дополнительных тестов (ELISA, дот-блот-тест, Иммунофлуоресцентный анализ Crithidia luciliae), 17 образцов были включены в ожидаемую положительную популяцию, а 57 образцов остались нерешенными и, следовательно, не были включены в анализ данных. Результаты представлены ниже.

10 положительных результатов и 408 отрицательных результатов наблюдались в ожидаемой отрицательной популяции, изученной - диагностическая специфичность: 97,6% (95% доверительный интервал: 95,6-98,8%).

2 отрицательных результата и 52 положительных результата наблюдались в ожидаемой положительной популяции, диагностическая чувствительность: 96,3% (95% доверительный интервал: 87,3-99,6%).

Общее число образцов	Результаты IFA (1:160)	Результаты Liaison	Классификация после исследования сомнительных результатов образцов
529	87 положительных	37 положительных	Согласующиеся положительные результаты
		50 отрицательных	2 образца положительны на антитела к ENA или дцДНК 48 образцов неразрешенных дополнительными тестами
	442 отрицательных	34 положительных	10 отрицательных образцов на антитела к ENA или дцДНК 15 положительных образцов на антитела к ENA или дцДНК 9 образцов неразрешенных дополнительными тестами
		408 отрицательных	Согласующиеся отрицательные результаты

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

Была протестирована вторая популяция из 134 образцов, полученных от пациентов, пораженных клинически определенной болезнью соединительной ткани. Частота присутствия антиядерных антител при различных заболеваниях соединительной ткани сообщается в следующей таблице, где приведены результаты теста LIAISON® ANA Screen, а также ожидаемая частота присутствия антиядерных антител, полученных путем косвенного иммунофлуоресцентного анализа (Kavanaugh et al., Arch. Pathol. Lab. Med., 124: 71, 2000).

Заболевание	Количество / общее число	% положительных образцов на Liaison	Ожидаемый % IFA-положительных результатов
Системная красная волчанка	65 / 74	87,8%	95-100%
Синдром Шегрена	25 / 26	96,1%	40-70%
Полимиозит	2 / 2	100%	30-80%
CREST синдром	4 / 4	100%	20-60%
Смешанные заболевания соединительной ткани	6 / 6	100%	100%
Системный склероз	18 / 22	81,8%	60-80%

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Control Insulin (310361)
Контроль инсулина

1. Назначение

The LIAISON® Insulin controls (level 1 and level 2) должны использоваться в хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA) на как средство проверки достоверности определения инсулина с помощью анализатора LIAISON®. Эксплуатационные характеристики контролей LIAISON® Insulin не были установлены в связи с какими-либо другими анализаторами или инструментальными платформами.
Только для “in vitro” диагностики.

LIAISON® Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах, которые пользователь должен вручную занести в программу контроля качества прибора перед постановкой флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

LIAISON® XL Сертификат анализа, вложенный в набор контрольных материалов, содержит информацию о референсных диапазонах на 2D штрих-коде. Для внесения значений в программу контроля качества прибора необходимо провести считывание штрих-кода внешним сканером. Для получения дополнительной информации обратитесь к руководству пользователя.

2. Состав набора

Флаконы 2x2

Контроль 1 (2 x 1 мл)	CONTROL 1	лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку без инсулина; полусинтетический инсулин человека (получен ферментативной обработкой инсулина свиньи); консерванты.
Контроль 2 (2 x 1 мл)	CONTROL 2	лиофилизированный порошок, содержащий человеческую сыворотку без инсулина; полусинтетический инсулин человека (получен ферментативной обработкой инсулина свиньи); инертный краситель (синий); консерванты.
6 этикеток со штрих-кодом для контроля инсулина (уровень 1).		
6 этикеток со штрих-кодом для контроля инсулина (уровень 2).		

Контроли инсулина LIAISON® поставляются в лиофилизированном виде.
Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

- Только для *In vitro* диагностики.
- Контроли не зависят от партии и их можно безопасно менять между разными партиями.
- Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

4. Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность раствор гипохлорита натрия с 0,5% активного хлора.

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

Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Любые материалы перед повторным использованием должны быть автоклавированы при температуре 121°C в течение 1 часа, перед утилизацией жидких отходов необходимо провести их обеззараживание добавлением гипохлорита до конечной концентрации 5% и выдержать в течение получаса.
Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

Реагенты:	CONTROL 1 (лиофилизированный) CONTROL 2 (лиофилизированный)
Классификация:	Раздражение глаз H319, категория 2 Раздражение кожи H315, категория 2 Сенсибилизаця кожи H317, категория 1 Водный хронический H412, категория 3
Сигнальное слово:	Внимание!
Обозначение пиктограммы:	 GHS07 – Восклицательный знак
Характеристики опасности:	H315 Вызывает раздражение кожи H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию H319 Вызывает серьёзное раздражение глаз H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями
Меры предосторожности:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распылённом состоянии. P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица. P305 + P351 + P338 При попадании в глаза: Осторожно промывать водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. P273 Не допускать попадания в окружающую среду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС нет. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300); соль сульфата гентамицина.

В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) после восстановления CONTROL 1 и CONTROL 2 классифицируются и маркируются следующим образом:

Реагенты:	CONTROL 1 (восстановленный) CONTROL 2 (восстановленный)
Классификация:	Сенсибилизаця кожи H317, категория 1
Сигнальное слово:	Внимание!
Обозначение пиктограммы:	 GHS07 – Восклицательный знак
Характеристики опасности:	H317 Может вызывать аллергическую кожную реакцию
Меры предосторожности:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/паров/вещества в распылённом состоянии. P280 Пользоваться защитными перчатками/защитной одеждой/средствами защиты глаз/лица. P363 Постирать загрязнённую одежду перед последующим использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества предписанные в соответствии со статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-она [ЕС нет. 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС №. 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации см. Паспорта безопасности, доступные на www.diasorin.com.

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

5.Хранение и стабильность

Не оставляйте восстановленные контроли при комнатной температуре дольше времени, необходимого для их обработки на анализаторе.

Лиофилизированный: Стабилен при 2-8 °C до истечения срока годности. После получения контроли должны храниться при 2-8 °C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание материала контроля к крышке флакона.

Восстановленный: Стабилен в течение четырех недель при правильном хранении при 2-8 °C либо в закрытых флаконах, либо в закрытых пробирках. После восстановления контроли должны храниться при 2-8 °C в вертикальном положении, чтобы предотвратить прилипание раствора к крышке флакона или пробирки. Не замораживать. Рабочие характеристики после хранения при –20 °C.

6.Подготовка реагентов

- Для работы растворите содержимое каждого флакона в 1 мл деионизованной воды.
- Оставьте флаконы на 10-15 минут при температуре 18-25°C.
- Перемешайте содержимое, аккуратно переворачивая флакон. Избегайте пенообразования.
- Восстановленный раствор каждого контроля должен быть перенесен в 12 x 75 мм полистирольную пробирку. Прикрепите соответствующую этикетку со штрих-кодом к контрольной пробирке и загрузите в прибор. Каждое контрольный раствор позволяет выполнить не менее 14 тестов.
- Минимальный необходимый объем: 200 µл (50 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).
- Запрещается оставлять растворы контролей при комнатной температуре на время большее, чем необходимо для проведения исследования.
- После разведения контроли храните при температуре 28°C в плотно закрытых флаконах или пробирках.
- Запрещается оставлять растворы контролей при комнатной температуре на время большее, чем необходимо для проведения исследования.

Метки флаконов относятся только к лиофилизированным контролям. После восстановления в соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) элементы управления классифицируются как Skin sens. 1 H317. Для более подробной информации обратитесь к пункту 4.

7.Обращение

- Поместите пробирку со штрих-кодом в одну из позиций пациента на анализаторе.
- Убедитесь, что идентичные контроли управления не размещены непосредственно один за другим.
- Для правильного обращения с анализатором обратитесь к соответствующему руководству для оператора.

8.Установленные значения

Установленные значения и диапазоны концентраций инсулина в контролях напечатаны на сертификате анализа. Значения были установлены после учета изменчивости прогона относительно основной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить информацию о стабильности или порче реагентов. Если контрольные значения неоднократно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Toxo IgM (310710)
IgM к *Toxoplasma gondii*

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgM к возбудителю токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Токсоплазмоз – достаточно широко распространенное инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточным паразитом, относящимся к простейшим, *Toxoplasma gondii*. Заболевание, затрагивающее как человека, так и теплокровных животных, может передаваться путем поедания пищевых продуктов, зараженных или загрязненных ооцитами паразита; путем прямой передачи инфекции от домашних животных или трансплацентарно (от матери к плоду). Кроме того, в литературе были описаны случаи передачи токсоплазмы при переливании крови и пересадке органов.
В нормальной взрослой популяции токсоплазма протекает в легкой форме, в большинстве случаев бессимптомно, иногда могут наблюдаться легкие симптомы (головная боль, ангина, слабость), очень редко токсоплазмоз может сопровождаться лимфаденитом. В исключительных случаях токсоплазмоз может сопровождаться серьезными нарушениями, такими как миокардит, гепатит, пневмония, менингоэнцефалит и ретинохориоидит. Распространенность положительных результатов серологических исследований возрастает с возрастом пациентов.
В защите организма от паразитарной инфекции обычно участвует клеточный иммунитет. Как следствие этого, симптоматичное течение заболевания чаще всего наблюдается у пациентов, подвергающихся иммуносупрессивной терапии для предупреждения отторжения пересаженных органов или в рамках противоопухолевой терапии. Было доказано, что токсоплазмозный энцефалит является одной из существенных причин смерти больных синдромом приобретенного иммунодефицита.
В случае инфицирования беременных женщин токсоплазмоз может стать причиной выкидыша, преждевременных родов или рождения мертвого плода, так как патоген может передаваться от матери к плоду через плаценту. У плода женщины, инфицированной токсоплазмой в первом триместре беременности, развиваются серьезные нарушения центральной нервной системы, которые в большинстве случаев ведут к его гибели. Инфицирование токсоплазмой во втором триместре беременности может стать причиной гидроцефалии, задержек умственного и психомоторного развития, слепоты и обызвествления мозга. При инфицировании во время третьего триместра токсоплазмоз может привести к ретинохориоидиту и другим нарушениям зрения, повреждениями центральной нервной системы, также возможно латентное течение инфекции у ребенка, которое может в итоге развиться в полноценное заболевание.
Специфические IgM к токсоплазме появляются в крови в течение 2-4 недель после проявления клинических симптомов и постепенно исчезают на протяжении 3-9 месяцев. Таким образом, наличие в крови IgM и IgA в отсутствии IgG или в присутствии низких концентраций IgG является веским доказательством острого токсоплазмоза. И наоборот, наличие IgM в присутствии снижающейся или постоянной концентрации IgG указывает на подострую инфекцию.
Дифференциальная диагностика острой инфекции благодаря методике определения специфических IgM позволяет провести адекватное лечение, снижающее вероятность развития болезни у иммунодефицитных пациентов и беременных женщин.
Количество специфических IgG к токсоплазме в крови нарастает постепенно с течением инфекции и достигает максимума в течение 2-5 месяцев после проявления клинических симптомов. Таким образом, определение IgG полезно для выявления пациентов, имеющих иммунитет к патогену. Это особенно важно для разработки подходящих профилактических мер в отношении женщин детородного возраста.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgM к токсоплазме представляет собой обратный 2-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Мышиные моноклональные IgG к IgM человека связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к *Toxoplasma gondii* мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации IgM к токсоплазме, присутствующие в калибраторах, образцах и контролях связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с предварительно добавленным антигеном *Toxoplasma gondii*, после чего образовавшийся иммунный комплекс взаимодействует с IgM к токсоплазме, фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к токсоплазме в калибраторах, контролях и пробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными IgG к человеческим IgM; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (1,5 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая низкую концентрацию IgM к антигенам *Toxoplasma gondii*; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300;

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

	инертный краситель (желтый). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (1,5 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая высокую концентрацию IgM к антигенам *Toxoplasma gondii*; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Антиген (2,3 мл)	Экстракт инактивированного штамма RH *Toxoplasma gondii*, полученный с помощью разрушения трофозоитов и обработки их детергентом; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; консерванты.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300, инертный краситель (желтый).
Конъюгат (21 мл)	Мышиные моноклональные антитела к *Toxoplasma gondii*, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); неспецифические мышиные моноклональные IgG; фетальная телячья сыворотка; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; консерванты; инертный краситель (красный).
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON®XL	**Анализатор LIAISON®**
Реакционные кюветы LIAISON® XL (каталожный номер X0016)	Реакционные модули LIAISON® (каталожный номер 319130)
Одноразовые наконечники LIAISON® XL (каталожный номер X0015)	
Набор запускающих реактивов LIAISON® XL (каталожный номер 319200)	Набор запускающих реактивов LIAISON® (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов LIAISON® XL (каталожный номер 319200)
----	Реактив для ежедневной проверки анализатора LIAISON® (каталожный номер 319150)
Системная / промывочная жидкость LIAISON® (каталожный номер 319100)	Системная / промывочная жидкость LIAISON® (каталожный номер 319100)
Мешки для твердых отходов LIAISON® XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отработанных реакционных модулей LIAISON® (каталожный номер 450003)
----	Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® (каталожный номер 310990)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgM к токсоплазме (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310711)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DIL SPE Ag
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
- Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C.

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

- Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа.
- Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла.
- После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.
- После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.
- Храните картридж в дали от прямого солнечного света

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 7 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 4 раза заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 170 µl (20 µl на исследование + 150 µl мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Каждый раз при использовании нового лота реагентов
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибраторов содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибраторов содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Для анализатора LIAISON XL: данный тест требует наличия файлов ToxoM, Tox-M6, Tox-M10.

Для тестирования образцов используйте Tox-M6 или Tox-M10.

Никогда не используйте ToxoM.

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является негодным к использованию и должен быть утилизирован (см. Инструкцию пользователя).
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб, магнитных частиц и разбавителей образцов в кюветы реакционного модуля.
2. Инкубация.
3. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
4. Добавление антигена и конъюгата в реакционный модуль.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON® Toxo IgM Control (кат.№ 310711):
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за

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

пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к токсоплазме в ОЕ/мл (относительных единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.

Калибраторы и контроли могут давать различные RLU на анализаторах Liaison и Liaison XL, однако результаты тестирования пациентов будут эквивалентны.
Измеряемый диапазон: 3-160 ОЕ/мл IgM к токсоплазме.

Общепринято, что анализы IgM-capture могут требовать процедуру разбавления. Как следствие, результаты анализа образца, превышающие верхний диапазон анализа, должны рассматриваться и указываться как выше 160 ОЕ / мл.

Интерпретация результатов анализа (на анализаторе LIAISON XL протокол исследования называется Tox-M6):

Пробы с концентрацией IgM к токсоплазме ниже 6 ОЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgM к токсоплазме от 6 до 8 ОЕ/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»).

Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования (например, авидность IgG к токсоплазме).

Пробы с концентрацией IgM к токсоплазме выше 8 ОЕ/мл должны расцениваться, как положительные.

Положительный результат указывает на присутствии в крови IgM к токсоплазме, что свидетельствует о первичном инфицировании или о давнем инфицировании с персистирующим уровнем IgM.

Отрицательный результат указывает на отсутствие определяемых концентраций IgM, однако полученный результат не исключает возможность недавнего заражения. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели.

Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

Внимание: Набор реактивов LIAISON® Toxo IgM разработан для измерения концентрации IgM к токсоплазме с высокой чувствительностью, что позволяет выявить острую инфекцию на ранней стадии. Так как в некоторых случаях в крови могут определяться низкие концентрации IgM к токсоплазме на протяжении продолжительного времени, то такие пробы (сомнительные или положительные) должны быть дополнительно протестированы, например, на авидность IgG и/или альтернативный способ измерения концентрации IgM к токсоплазме.

Другим способом повышения диагностической специфичности набора LIAISON® Toxo IgM является интерпретация результатов без использования понятия «серой зоны» и с увеличенным пороговым значением. Средние и высокие концентрации IgM к токсоплазме обычно наблюдаются в крови на ранней стадии инфекции, тогда как концентрация персистирующих IgM значительно ниже: таким образом, распределение концентрации IgM к токсоплазме сдвинуто в сторону ранней фазы. В связи с этим вероятность получения ложноотрицательного результата при исследовании

пробы пациента с острой фазой инфекции незначительна, распространенная практика повторного исследования пробы пациента с отрицательным результатом через 1-2 недели еще больше снижает эту вероятность.

При выборе протокола исследования **Tox-M10** для определения концентрации IgM к токсоплазме:

В случае отказа от использования понятия «серой зоны» для интерпретации результатов необходимо придерживать следующих рекомендаций:

Пробы с концентрацией IgM к токсоплазме ниже 10 ОЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgM к токсоплазме выше 10 ОЕ/мл должны расцениваться, как положительные.
Для получение более подробной информации по результатам исследований обратитесь к ниже приведенной таблице.

Место исследования	Кол-во	Пределы (ОЕ/мл)	Диагностическая специфичность (%)	Диагностическая чувствительность		
				Острый токсоплазмоз (%)	Персистирующий токсоплазмоз (%)	Положительные пробы на IgM к токсоплазме (%)
Павия, Италия	895	6-8 10	97,3 99,1	- -	- -	99,6 91,8
Париж, Франция	347	6-8 10	94,0 97,5	100 100	95,0 90,0	97,3 94,8
CDC, GA, США	97	6-8 10	96,9 96,9	100 100	- -	100 100
Пало Альто, GA, США	200	6-8 10	100 100	100 100	100 94,0	100 97,0

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

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается обменивать интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца.
Запрещается оценивать динамику концентрации IgM к вирусу паротита по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция: Проведенные исследования показали, что такие факторы, как антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиз (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл), липемия (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемия (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.

Перекрестная реактивность: были разработаны схемы исследований перекрестной реактивности при определении IgM к антигенам токсоплазмы с помощью анализатора LIAISON® для оценки возможной интерференции со стороны антител, способных вызывать симптомы схожие с токсоплазмой (вирус Эпштейна-Барр, вирус краснухи, цитомегаловирус, парвовирус B19) со стороны антител к другим возбудителям инфекционных заболеваний (бледная трепонема, боррелия, вирус простого герпеса, Варицелла-Зостер, вирус вирус кори, вирус паротита, ВИЧ, вирус гепатита С), а также со стороны прочих состояний, возникающих в результате атипичной активности иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор, человеческие антимышинные антитела). Пробы для этих исследований были предварительно проанализированы с использованием другого доступного на рынке набора для определения IgM к антигенам вируса токсоплазмы. В случае отрицательного результата по IgM к токсоплазме пробы были использованы для оценки возможной перекрестной реактивности. Присутствие потенциальных кросс-реактантов в пробах было определено с использованием различных тест-систем, имеющих CE-маркировку.

Кросс-реактант	Количество предполагаемых отрицательных проб	Количество положительных и сомнительных проб по тесту IgM к краснухе LIAISON®
IgM + IgG к парвовирусу B19	14	0
IgM к краснухе	15	0
IgM к цитомегаловирусу	17	0
IgM к вирусу Эпштейна-Барр	8	0
IgM к вирусу гепатита С	10	0
ВИЧ	36	0
IgM + IgG к вирусу простого герпеса типа ½	15	0
IgM + IgG к боррелии	7	0
IgM + IgG к вирусу паротита	5	0
IgM к вирусу кори	5	0
IgM к вирусу Варицелла-Зостер	11	0
IgM + IgG к бледной трепонеме	5	0
Антиядерные аутоантитела	12	0
Ревматоидный фактор	10	0
Человеческие антимышинные антитела	14	0
Гипергаммаглобулинанемия	20	0
Всего	204	0

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость. 20 одновременных повторов в 1 день.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F
Количество измерений	20,	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	6,2	11,7	13,0	28,9	33,4	14,9
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,43	1,29	1,21	3,16	4,24	1,07
Коэффициент вариации (%)	7,0	11,0	9,3	10,9	12,7	7,0
Минимальное значение (ОЕ/мл)	4,9	8,2	10,3	20,6	23,9	12,1
Максимальное значение (ОЕ/мл)	6,7	13,0	15,1	32,9	38,4	16,1

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в различные дни (1-2 повтора в день) на трех разных лотах реактива. Тесты были проведены в двух местах – дома (1 место) и в независимой лаборатории (2 место).

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

Воспроизводимость (1 место)	A	B	C	D	E	F
LOT №1						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	6,1	11,0	15,2	30,4	45,8	15,5
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,50	1,41	1,77	3,8	5,52	2,20
Коэффициент вариации (%)	8,2	12,9	11,6	12,5	12,1	14,5
Минимальное значение	5,2	8,3	11,9	23,0	31,0	12,2
Максимальное значение	6,8	14,0	18,8	36,4	53,3	22,5
LOT №2						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	7,9	12,7	20,9	36,9	44,2	20,7
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,38	1,42	1,53	4,23	4,61	2,40
Коэффициент вариации (%)	4,8	11,1	7,3	11,4	10,4	11,7
Минимальное значение	7,3	10,2	17,7	24,6	32,9	17,7
Максимальное значение	8,6	15,5	23,1	44,5	51,2	27,6
LOT №3						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	6,0	11,0	13,1	29,2	45,9	12,7
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,52	1,23	0,92	3,65	2,95	1,80
Коэффициент вариации (%)	8,7	11,1	7,0	12,5	6,4	14,0
Минимальное значение	5,1	8,4	11,1	19,5	41,1	10,9
Максимальное значение	6,9	12,5	15,2	35,3	51,8	19,4
Коэффициент вариации (%) внутри лота	7,2	11,7	8,7	12,1	9,6	13,4

Воспроизводимость (2 место)	A	B	C	D	E	F
LOT №1						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	6,5	10,4	15,3	29,8	36,9	18,3
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,64	0,88	1,99	3,09	5,00	2,00
Коэффициент вариации (%)	9,9	8,5	13,0	10,3	13,5	11,1
Минимальное значение	5,4	9,0	12,1	24,9	27,4	14,2
Максимальное значение	7,5	12,5	19,2	35,1	46,0	23,2
LOT №2						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	9,3	15,9	24,1	42,7	46,6	29,0
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,64	1,83	2,57	4,52	5,22	3,60
Коэффициент вариации (%)	6,9	11,5	10,7	10,6	11,2	12,4
Минимальное значение	8,6	13,5	19,1	35,8	37,6	23,1
Максимальное значение	10,5	19,2	28,6	53,8	54,9	34,0
LOT №3						
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	6,7	11,7	11,8	26,7	27,0	14,6
Стандартное отклонение (ОЕ/мл)	0,46	1,11	0,84	3,29	3,47	1,70
Коэффициент вариации (%)	6,9	9,5	7,2	12,3	12,9	11,9
Минимальное значение	5,7	9,5	10,0	18,1	19,7	11,7
Максимальное значение	7,9	14,0	13,1	30,8	32,8	18,4
Коэффициент вариации (%) внутри лота	7,9	9,8	10,3	11,1	12,5	11,8

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Вариабельность, приведенная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации проб.

Повторяемость. 20 одновременных повторов в 1 день.

Повторяемость	1	2	3	4	5	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (индекс)	15,6	31,5	45,6	79,2	107	20,6
Стандартное отклонение (индекс)	0,52	1,03	3,09	3,81	4,59	1,34
Коэффициент вариации (%)	3,3	3,3	6,8	4,3	4,3	6,5
Минимальное значение (индекс)	14,9	29,6	40,3	73,4	102	18,8
Максимальное значение (индекс)	17,2	33,4	54,4	88,0	122	23,5

Воспроизводимость. 20 повторов в различные дни (1-2 повтора в день).

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	Положительный контроль

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

Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (индекс)	14,6	31,7	48	85,5	121	23,2
Стандартное отклонение (индекс)	1,14	2,3	3,97	8,22	11,35	1,63
Коэффициент вариации (%)	7,9	7,3	8,3	9,6	9,4	7
Минимальное значение (индекс)	13	29	40,6	65,1	107	20
Максимальное значение (индекс)	17,5	37,3	55,5	96,1	150	26,3

15.4 Эффект высокой дозы.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения была проведена путем исследования двух положительных по тесту на IgM к антигенам токсоплазмы проб с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.5 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 789 проб из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с токсоплазмой; беременные женщины; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями со схожей симптоматикой; пациенты подвергнутые гемодиализу, пациенты с трансплантатами, ВИЧ инфицированные лица, лица, первично инфицированные или перенесшие токсоплазмоз; лица, с потенциально рецидивной инфекцией токсоплазмы; лица, с длительно персистирующими IgM к антигенам токсоплазмы). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб. 51 пробу не удалось классифицировать с помощью референсных методов, и поэтому они были исключены из дальнейшего анализа данных.

5 положительных, 4 сомнительных и 586 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 98,49% (95% доверительный интервал 97,15-99,31%).

0 негативных и 143 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила 100% (95% доверительный интервал 97,45-100%).

Результаты с верхнимиграницами, были пересмотрены следующим образом:

3 положительных и 592 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб 99,50% (95% доверительный интервал 98,53-99,89%).

14 негативных и 129 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб 90,21% (95% доверительный интервал 84,12-94,55%).

В дополнение к проведению оценки исследований, некоторые оценочные работы были проведены в специализированных лабораториях для подтверждения способности тестов корректно определять острую фазу токсоплазмоза. Было отобрано 279 проб для тестирования, 149 из которых было получено от пациентов с подозрением на острую фазу заболевания и 130 от пациентов переболевших токсоплазмозом ранее и имеющих длительно персистирующие IgM.

149 результатов ниже 10 ОЕ/мл было получено при анализе выборки пациентов с острой фазой токсоплазмоза. Диагностическая специфичность составила 100% (95% доверительный интервал 97,56-100%).

4 результата ниже 6 ОЕ/мл, 3 результата в диапазоне 6-8 ОЕ/мл, 4 результата в диапазоне 8-10 ОЕ/мл и 119 - более 10 ОЕ/мл было получено при анализе выборки пациентов с длительно персистирующими IgM к антигенам токсоплазмоза. Диагностическая специфичность составила 91,54% (95% доверительный интервал 85,37-95,70%).

Проспективные исследования. 370 остаточных, не выборочно, проспективно собранных проб отправленных в лабораторию на определение токсоплазмы были проанализированы набором LIAISON® Toxo IgM и иммунологическим тестом Toxoplasma IgM. Исследование набором LIAISON® Toxo IgM выявило 358 отрицательных, 3 сомнительных и 9 положительных проб и показало совпадение 97,8% со воторым методом. Противоречие в результатах было разрешено путем проведения повторных исследований на наличие IgM антител к токсоплазме и дополнительных тестов на IgG авидность. Согласование между ними было получено для оценки ожидаемых результатов. После устранения расхождений, совпадение достигло 99,2%.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

LIAISON® Toxo IgG II (310780)
IgG к *Toxoplasma gondii* (II поколения)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgG к возбудителю токсоплазмоза *Toxoplasma gondii* в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Токсоплазмоз – достаточно широко распространенное инфекционное заболевание, вызываемое внутриклеточным паразитом, относящимся к простейшим, *Toxoplasma gondii*. Заболевание, затрагивающее как человека, так и теплокровных животных, может передаваться путем поедания пищевых продуктов, зараженных или загрязненных ооцитами паразита; путем прямой передачи инфекции от домашних животных или трансплацентарно (от матери к плоду). Кроме того, в литературе были описаны случаи передачи токсоплазмы при переливании крови и пересадке органов.
В нормальной взрослой популяции токсоплазма протекает в легкой форме, в большинстве случаев бессимптомно, иногда могут наблюдаться легкие симптомы (головная боль, ангина, слабость), очень редко токсоплазмоз может сопровождаться лимфаденитом. В исключительных случаях токсоплазмоз может сопровождаться серьезными нарушениями, такими как миокардит, гепатит, пневмония, менингоэнцефалит и ретинохориоидит. Распространенность положительных результатов серологических исследований возрастает с возрастом пациентов.
В защите организма от паразитарной инфекции обычно участвует клеточный иммунитет. Как следствие этого, симптоматичное течение заболевания чаще всего наблюдается у пациентов, подвергающихся иммуносупрессивной терапии для предупреждения отторжения пересаженных органов или в рамках противоопухолевой терапии. Было доказано, что токсоплазмозный энцефалит является одной из существенных причин смерти больных синдромом приобретенного иммунодефицита.
В случае инфицирования беременных женщин токсоплазмоз может стать причиной выкидыша, преждевременных родов или рождения мертвого плода, так как патоген может передаваться от матери к плоду через плаценту. У плода женщины, инфицированной токсоплазмой в первом триместре беременности, развиваются серьезные нарушения центральной нервной системы, которые в большинстве случаев ведут к его гибели. Инфицирование токсоплазмой во втором триместре беременности может стать причиной гидроцефалии, задержек умственного и психомоторного развития, слепоты и обызвествления мозга. При инфицировании во время третьего триместра токсоплазмоз может привести к ретинохориоидиту и другим нарушениям зрения, повреждениями центральной нервной системы, также возможно латентное течение инфекции у ребенка, которое может в итоге развиться в полноценное заболевание.
Специфические IgM к токсоплазме появляются в крови в течение 2-4 недель после проявления клинических симптомов и постепенно исчезают на протяжении 3-9 месяцев. Таким образом, наличие в крови IgM и IgA в отсутствии IgG или в присутствии низких концентраций IgG является веским доказательством острого токсоплазмоза. И наоборот, наличие IgM в присутствии снижающейся или постоянной концентрации IgG указывает на подострую инфекцию.
Дифференциальная диагностика острой инфекции благодаря методике определения специфических IgM позволяет провести адекватное лечение, снижающее вероятность развития болезни у иммунодефицитных пациентов и беременных женщин.
Количество специфических IgG к токсоплазме в крови нарастает постепенно с течением инфекции и достигает максимума в течение 2-4 месяцев после проявления клинических симптомов. Таким образом, определение IgG полезно для выявления пациентов, имеющих иммунитет к патогену. Это особенно важно для разработки подходящих профилактических мер в отношении женщин детородного возраста.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgG к токсоплазме представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Антиген *Toxoplasma gondii* присоединен к магнитным микрочастицам (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgG человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к токсоплазме, находящиеся в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации антитела конъюгата связываются с антителами к токсоплазме, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к токсоплазме в калибраторах, контролях и пробах.

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

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые экстрактом инактивированного штамма RH *Toxoplasma gondii*, полученного с помощью обработки трофозоитов УЗ и детергентом; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к антигенам *Toxoplasma gondii*; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация (МЕ/мл) подтверждена с использованием национальной стандартной сыворотки против токсоплазмоза Е6 (Национальная лаборатория здоровья, Франция, 1987), стандартизованной против 2-го международного стандарта ВОЗ (1980).
Калибратор 2 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к антигенам *Toxoplasma gondii*; БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация (МЕ/мл) подтверждена с использованием национальной стандартной сыворотки против токсоплазмоза Е6 (Национальная лаборатория здоровья, Франция, 1987), стандартизованной против 2-го международного стандарта ВОЗ (1980).
Раствор для разведения образцов (2*28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (28 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG; меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; 0.2% ProClin® 300; консерванты.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON®XL	**Анализатор LIAISON®**
Реакционные кюветы LIAISON® XL (каталожный номер X0016)	Реакционные модули LIAISON® (каталожный номер 319130)
Одноразовые наконечники LIAISON® XL (каталожный номер X0015)	
Набор запускающих реактивов LIAISON® XL (каталожный номер 319200)	Набор запускающих реактивов LIAISON® (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов LIAISON® XL (каталожный номер 319200)
----	Реактив для ежедневной проверки анализатора LIAISON® (каталожный номер 319150)
Системная / промывочная жидкость LIAISON® (каталожный номер 319100)	Системная / промывочная жидкость LIAISON® (каталожный номер 319100)
Мешки для твердых отходов LIAISON® XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отработанных реакционных модулей LIAISON® (каталожный номер 450003)
----	Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® (каталожный номер 310990)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgG к токсоплазме II (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310781)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DIL SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

- Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C.
- Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа.
- Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла.
- После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.
- После окончания этого периода использование интеграла возможно при условии, если результаты исследования

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

контрольных сывороток лежат в допустимых пределах.
- Храните картридж в дали от прямого солнечного света.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 13 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 4 раза заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 2 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибраторов содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибраторов содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON® Toxo IgG II Control (кат.№ 310781):
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

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

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к токсоплазме в МЕ/мл (международных единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

Измеряемый диапазон. 3-400 МЕ/мл IgG к токсоплазме.

Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:20). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 18 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).

Пробы с концентрацией IgG к токсоплазме ниже 7,2 МЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.

Пробы с концентрацией IgG к токсоплазме от 7,2 до 8,8 МЕ/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования (например, авидность IgG к токсоплазме).

Пробы с концентрацией IgG к токсоплазме выше 8,8 МЕ/мл должны расцениваться, как положительные.

Отрицательный результат указывает на отсутствие иммунитета к токсоплазме, однако не позволяет исключить острую инфекцию. Важно отметить, что результат исследования на наличие IgG к токсоплазме будет отрицательным в течение инкубационного периода и на ранних стадиях инфекции. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели.

Положительный результат указывает на недавний или прошедший контакт с патогеном. Однако если положительный результат исследования на IgG к токсоплазме получен наряду с положительным результатом на IgM к токсоплазме, это свидетельствует о недавней инфекции. Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования (например, авидность IgG к токсоплазме).

Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца.

Запрещается оценивать динамику концентрации IgG к чЦМВ по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция: Проведенные исследования показали, что такие факторы, как антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиз (вплоть до концентрации гемоглобина 500 мг/дл), липемия (вплоть до концентрации триглицеридов 3000 мг/дл), билирубинемия (вплоть до концентрации билирубина 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.

Перекрестная реактивность: на потенциальную перекрестную реактивность была исследована 81 проба, положительная на IgG или IgM антитела по одной или более причинам. 22 пробы были положительными на IgM и/или IgG антитела к боррелиозу, 5 проб – положительные на IgG антитела к вирусу Варицела-Зостер, 4 пробы – положительные на IgG антитела к вирусу краснухи, 3 пробы – положительные на IgM антитела к вирусному капсидному антигену вируса Эпштейн-Барр, 32 пробы – положительные на антиядерные антитела. Все потенциальные перекрестно реактивные пробы были отмечены как отрицательные при постановке LIAISON®Toxo IgG II.

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F
Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (МЕ/мл)	4,20	15,9	19,5	49,5	79,10	137,0
Стандартное отклонение	0,10	0,24	0,75	1,54	4,48	6,72
Коэффициент вариации (%)	2,5	1,5	3,9	3,1	5,7	4,9

Воспроизводимость	A	B	C	D	E	F

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

Количество измерений	20	20	20	20	20	20
Среднее (МЕ/мл)	4,20	15,5	18,9	51,8	89,10	165,0
Стандартное отклонение	0,27	1,54	1,12	4,63	10,68	18,52
Коэффициент вариации (%)	6,4	9,9	5,9	8,9	12,0	11,2

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость. Двадцать повторов были исследованы для изучения повторяемости результатов прибора.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (МЕ/мл)	14.2	27.5	37.1	40.2	47.1	67.1	111	0.944	33.4
Стандартное отклонение	0.7	1.41	1.16	1.35	2.53	4.13	5.36	0.042	1.4
Коэффициент вариации (%)	5	5.1	3.1	3.4	5.4	6.2	4.8	4.5	4.2
Мин.значение	13.3	24.8	35.2	38.2	42.6	58.6	99.8	0.842	31.2
Макс.значение	16.2	29.3	38.9	43.2	52.4	76.8	120	1	35.5

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (максимум 2 исследования в день) на одном лоте реактивов для изучения воспроизводимости.

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (МЕ/мл)	8.65	19.5	30.9	43.7	57.1	100	186	0.245	29.2
Стандартное отклонение	0.81	2.57	3.18	4.05	5.75	8.82	20.38	0.049	2.32
Коэффициент вариации (%)	9.3	13.2	10.3	9.3	10.1	8.8	10.9	20.1	8
Мин.значение	7.5	12.5	25.3	35.4	46.3	85.5	163	0.0959	23.4
Макс.значение	10.7	25.1	37.9	50.4	65.7	122	227	0.321	33.2

15.4 Правильность исследования

Правильность исследования была проверена с помощью разведения.

Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgG к антигенам токсоплазмы были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgG измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) лежал в диапазоне 0,992-0,999.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, МЕ/мл	Измеренная концентрация, МЕ/мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, МЕ/мл	Измеренная концентрация, МЕ/мл	Восстановление, %
-	-	1124,0	-	-	-	1384,0	-
1:8	140,5	135,0	96,1	1:8	173,0	161,0	93,1
1:16	70,3	83,3	118,5	1:16	86,%	81,5	94,2
1:32	35,1	43,4	123,6	1:32	43,3	40,6	93,8
1:64	17,6	22,7	128,9	1:64	21,6	19,2	88,9
1:128	8,8	10,2	115,9	1:128	10,8	8,4	77,8
1:256	4,4	4,1	93,2	1:256	5,4	3,4	62,9
-	-	1568,0	-	-	-	3264,0	-
1:16	98,0	110,0	112,2	1:32	102,0	104,0	101,9
1:32	49,0	48,8	99,6	1:64	51,0	53,5	104,9
1:64	24,5	24,4	99,6	1:128	25,5	23,9	93,7
1:128	12,3	12,0	98,0	1:256	12,8	11,1	86,7
1:256	6,1	5,0	81,6	1:512	6,4	4,6	71,9

15.5 Эффект высокой дозы.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения была проведена путем исследования шести положительных по тесту на IgG к антигенам токсоплазмы проб с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.6 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 1000 проб из различных отобранных популяций Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб. 58 проб не удалось классифицировать с помощью референсных методов, и поэтому они были исключены из дальнейшего анализа данных.

4 положительных и 702 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 99,43% (95% доверительный интервал 98,56-99,84%).

0 негативных и 236 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных

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

проб, диагностическая специфичность составила 100% (95% доверительный интервал 98,45-100%).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® EBV IgM (310500)
IgM к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барр

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgM к антигенам оболочки вируса Эпштейн-Барр (ВАО, VCA) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), относящийся к семейству герпесвирусов, является причиной инфекционного мононуклеоза и участвует в развитии лимфомы Беркитта, носоглоточной карциномы и Х-сцепленного лимфопролиферативного синдрома. Благодаря своему повсеместному распространению вирус поражает около 95% людей по всему миру до периода полового созревания. ДНК ВЭБ представляет собой двухцепочечную молекулу длиной примерно 172 килобазы.
Основной путь передачи ВЭБ пероральный. Репликация ВЭБ происходит в ротоглоточном эпителии и заканчивается выходом вирионов из инфицированных В-лимфоцитов с последующим попаданием вирусных частиц в слюну. В детском возрасте первичная ВЭБ инфекция часто протекает бессимптомно. Заражение вирусом в юношеском и более позднем возрасте приводит к развитию инфекционного мононуклеоза у большинства людей. После первичного инфицирования ВЭБ сохраняется в организме в латентном состоянии.
Диагностика инфекционного мононуклеоза основана на клинических симптомах (к которым обычно относятся ангина, лихорадка, лимфоаденопатия и недомогание) в комбинации с гематологическими (лимфоцитоз) и серологическими (наличие гетерофильных антител и/или антител к специфическим белкам ВЭБ) признаками.
Клинические симптомы, характерные для инфекционного мононуклеоза, могут вызываться и другими патогенными инфекционными агентами, в том числе цитомегаловирусом, токсоплазмой, вирусами гепатита, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и другими. Термин инфекционный мононуклеоз часто выставляется до того, как будет выявлен специфический этиологический агент. Для подтверждения диагноза острого ВЭБ-индуцированного инфекционного мононуклеоза обычно используется положительный результат теста на наличие гетерофильных антител (агглютинация сыворотки пациента с эритроцитами лошади или овцы). Однако, в случае отрицательного результата анализа на гетерофильные антитела и/или появления атипичной клинической картины, возникают сложности в постановке диагноза.
Инфекционный мононуклеоз, отрицательный по тесту на гетерофильные антитела, был обнаружен у 10-20% взрослых и у даже большего количества детей, больных острым инфекционным мононуклеозом. В этом случае для подтверждения диагноза возможно проведение анализа на наличие антител к специфическим белковым антигенам ВЭБ, к которым относятся антиген оболочки вируса (ВАО, VCA) и ранний диффузный антиген (РА, EA). Присутствие в крови пациента IgM к ВАО позволяет выявить острый инфекционный мононуклеоз. Однако для подтверждения диагноза необходимо провести анализ на наличие других серологических маркеров, таких как IgG к РА или преобладание IgG или IgM к ядерному антигену 1 (ЭБЯА-1, EBNA-1) в сочетании с клиническими данными. Пробы, отрицательные по тесту на наличие гетерофильных антител, положительные на наличие IgM к ВАО и транзиторные IgG к РА считаются диагностическими показателями острого инфекционного мононуклеоза.
Серологическое исследование на наличие маркеров инфекции ВЭБ возможно благодаря характерной, зависящей от времени, картине иммунного ответа. Текущая острая инфекция ВЭБ серологически определяется по раннему появлению в крови IgM к ВАО с последующим снижением их количества до неопределяемого уровня. Почти одновременно с появлением IgM в крови появляются IgG к ВАО. У большинства (>80%) пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза при первичном исследовании выявляются близкие к пиковым значениям количества IgG и IgM к ВАО. IgM к ВАО обычно исчезают из крови через 2-3 месяца после начала болезни, тогда как IgG обычно циркулируют в крови пациента пожизненно. У большинства пациентов антитела к РА периодически обнаруживаются в крови, тогда как IgG к ядерному антигена вируса Эпштейн-Барр (ЭБЯА-1, EBNA-1) обнаруживаются в крови спустя несколько недель или месяцев после начала болезни и персистируют годами или даже в течение всей жизни. У пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза выявление IgG к ЭБЯА-1 наряду с обнаружением IgM и IgG к ВАО помогает отличить стадию ранней реконвалесценции от острых периода мононуклеоза. Повышение уровня IgG к ЭБЯА-1 у пациентов с инфекционным мононуклеозом может свидетельствовать о переходе стадии заболевания из периода ранней реконвалесценции в период поздней. Возрастание количества IgG к ВАО указывает на острую фазу инфекции, тогда как увеличение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от ранней стадии заболевания к острой фазе. Аналогичным образом, снижение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от острой фазы к ослаблению инфекции. Наличие IgG к ЭБЯА у здоровых людей указывает на контакт с ВЭБ в прошлом; тогда как наличие IgG к ВАО может свидетельствовать как о латентной первичной инфекции, так и о контакте с вирусом в прошлом.
По причине того, что между реакцией организма на инфекцию ВЭБ и клиническими проявлениями существует сложная взаимосвязь, оценка картины иммунного статуса по ВЭБ может помочь в диагностике инфекции ВЭБ. Индивидуальное содержание специфических антител не позволяет определить выраженность заболевания, существенное значение имеет временной профиль содержания всех антител к ВЭБ. Каждая стадия и форма инфекции характеризуется индивидуальными профилями иммунного ответа на различные антигены ВЭБ, что позволяет отличить латентную первичную инфекцию от персистирующей латентной инфекции ВЭБ и т.д.

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

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgM к ВАО ВЭБ представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Синтетический полипептид p18 является основным компонентом, используемым для покрытия магнитных микрочастиц (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgM человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с изолюминолом). Во время первой инкубации антитела к ВАО ВЭБ, находящиеся в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации антитела конъюгата связываются с IgM к ВАО ВЭБ, зафиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки.
Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, а следовательно и количество коньюгатов антител с изолюминолом, измеряется с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности и отражает концентрацию IgM к ВАО ВЭБ в калибраторах, контролях или пробах. Буфер А содержит козьи IgG к человеческим IgG и играет роль абсорбирующего реагента для снижения интерференции с человеческими IgG к ВАО ВЭБ или ревматоидным фактором.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые ВАО ВЭБ; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (0,55 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgM к ВАО ВЭБ; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,55 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgM к ВАО ВЭБ; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Буфер А (25 мл)	Козьи IgG к человеческим IgG (абсорбирующий реагент); козья сыворотка; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (синий).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); неспецифические мышиные моноклональные IgG; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgM к ВАО ВЭБ (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310501)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки и плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита B (HBsAg), вирусу гепатита C (anti-HCV), ВИЧ 1 и ВИЧ 2 (anti-HIV-1, anti-HIV-2), и были признаны серонегативными. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с образцами, как с потенциально инфицированными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

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

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, BUFA
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью

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

ресуспендирует магнитные частицы за это время.

- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Используется сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Кровь должна быть взята методом венипункции. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и осколками эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить из нее все пузыри воздуха.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо хорошо перемешать. 4 пробы с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем: 170 µl (20 µl на исследование + 150 µl мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение проб и контролей Буфером А.
2. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление буфера А.
4. Добавление магнитных частиц.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

Внимание: *необходимо выполнять обслуживание анализатора LIAISON® XL при помощи набора растворов для обслуживания (каталожный номер 310995). Подробности в инструкции по использованию набора растворов для обслуживания анализатора LIAISON® XL.*

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.

Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON® Rubella IgM Control (кат.№ 310731):

а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов

б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа

в. Каждый раз после калибровки набора

г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit

д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла в соответствии с руководящими принципами

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

или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к ВАО ВЭБ в Е/мл (единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми

Измеряемый диапазон: 10-160 Е/мл IgM к ВАО ВЭБ.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 14 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Пробы с концентрацией IgM к ВАО ВЭБ ниже 20 Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgM к ВАО ВЭБ от 20 до 40 Е/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»).
Пробы с концентрацией IgM к ВАО ВЭБ выше 40 Е/мл должны расцениваться, как положительные.
Положительный результат свидетельствует о недавней инфекции. Отрицательный результат, однако, не всегда позволяет исключить острую инфекцию. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели на предмет значительного увеличения количества IgM или IgG к ВАО ВЭБ, что является показателем первичной инфекции. Неопределенный результат может указывать как на первичную инфекцию ВЭБ, так и на прошедшую инфекцию с персистирующими IgM. Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования.
Специфические IgM обычно обнаруживаются в крови пациентов с недавней первичной инфекцией, но также могут обнаруживаться и у пациентов с реактивацией инфекции. Однако низкие титры IgM к ВАО ВЭБ могут определяться и у пациентов без клинических проявлений недавней инфекции (например, активная хроническая инфекция ВЭБ).
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
Параллельное определение ВАО ВЭБ IgG, ЭБЯА IgG и ВАО ВЭБ IgM позволяет более точно определить разные фазы заболевания. При работе со всей линейкой доступных тестов на наличие ВЭБ можно использовать различные пределы исследований для корректного определения ЭБЯА IgG и ВАО ВЭБ IgM.

ВАО ВЭБ IgM (EBV IgM) (Е/мл)	ВАО ВЭБ IgG (VCA IgG) (Е/мл)	ЭБЯА IgG (EBNA IgG) (Е/мл)	Интерпретация
< 20	<20	<20	Нет инфекции
≥20	<20	<20	Предполагаемая первичная инфекция (ранняя фаза)
>20	>20	<20	Первичная инфекция (острая фаза)
>40	>20	>20	Первичная инфекция (транзиторная фаза)
<40	>20	>20	Прошедшая инфекция или реактивация
<20	>20	>5	Прошедшая инфекция или реактивация
<20	>20	<5	Неразрешенная инфекция
Другие результаты			неизвестно

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Рекомендуется комбинированное использование серологических маркеров ВЭБ и клинических данных в случае постановки диагноза острой фазы ВЭБ основанного на одном образце. Нельзя ставить диагноз, основываясь на одном результате.
Аналитические характеристики совместного использования любого из исследований LIAISON® EBV и тестовыми наборами других производителей для выявления специфичных серологических маркеров ВЭБ не выяснялись. В этом случае пользователи сами несут ответственность за создания собственных характеристик.
Правильное использование и строгое следование инструкции необходимы для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

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

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность это способность в ходе выполняемого анализа правильно определять наличие специфического аналита в присутствии потенциально интерферирующих факторов в составе пробы (например: антикоагулянтов, гемолиза, последствий лечения) или перекрестных антител.

Интерференция. Проведенные исследования показали, что такие факторы, как присутствие антикоагулянтов (ЭДТА калий, цитрат натрия, гепарин натрия и лития), гемолиза (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемии (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемии (до 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.

Перекрестная реактивность. Как правило, наличие в пробе потенциально кросс-реактивных антител не влияет на результат. Были исследованы следующие антитела: *(а) иммуноглобулины к различным источникам инфекции – таким как*, чЦМВ, вирус краснухи, парвовирус В19, *Toxoplasma gondii,* HSV, HBV, HAV, *Treponema pallidum,* VZV, вирусы кори и паротита, *Borrelia burgdorferi*, вирусы гриппа или – *(б)* антиядерные антитела и антитела к ревматоидному фактору. Пробы, использованные в исследовании, были предварительно проанализированы другими коммерчески доступными анализаторами на наличие специфических IgM к ВЭБ. Отрицательные пробы на антитела IgM к ВЭБ дополнительно изучались на кросс-реактивность.

Наличие IgM антител	Кол-во отрицательных проб	Сомнительные результаты LIAISON®
парвовирус В19	70	7
вирус краснухи	130	14
Toxoplasma gondii	135	0
HAV	66	1
HBc	33	1
чЦМВ	44	2
HSV ½	15	0
Вирус гриппа	7	0
Borrelia burgdorferi	9	1
вирус кори	10	0
вирус паротита	6	0
VZV	28	1
Treponema pallidum	3	0
антиядерные антитела (любые)	29	0
антитела к ревматоидному фактору	18	0
Всего	603	27

Интерференция может возникать из-за наличия у пациента IgM к вирусу краснухи или парвовируса В19 во время ранней острой инфекции. Длительно персистирующие IgM не влияют на определение LIAISON® EBV IgM.

Реактивность может быть связана с перекрестной реакций ранних IgM к другим вирусам или к повторному появлению IgM к ВЭБ как следствие поликлональных активации индуцированных другими агентами, которые вызывают инфекционный мононуклеоз как синдром.

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость	A	B	C	D	E	Воспроизводимость	A	B	C	D	E
Количество исследований	20	20	20	20	20	Количество исследований	10	10	10	10	10
Средняя величина (Е/мл)	11.0	32	59	94	98	Средняя величина (Е/мл)	8	14	31	54	81
Стандартное отклонение	0.6	1,7	4,4	5,5	7,7	Стандартное отклонение	0,8	0,8	3	3,1	6,5
Коэффициент вариации (%)	5,7	5,4	7,4	5,8	7,9	Коэффициент вариации (%)	11,1	6,3	9,7	5,8	8

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость. Двадцать повторов были исследованы для изучения повторяемости результатов прибора.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	15,8	25,3	38	41,4	61,0	71,5	107,4	7,9	94,2
Стандартное отклонение	1,1	1,5	1,99	2,53	1,52	3,85	7,17	0,28	3,6
Коэффициент вариации (%)	7	5,9	5,2	6,1	2,5	5,4	6,7	3,6	3,8
Мин.значение(Е/мл)	13,3	22,6	33,6	34,1	57,6	61.4	96,6	7,3	87,6
Макс.значение(Е/мл)	17,6	27,9	41	44,4	54,7	78.1	125	8,4	104

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

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (максимум 2 исследования в день) на одном лоте реактивов для изучения воспроизводимости.

Воспроизводимость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	16	22,7	36,4	37,4	60	69,3	97,7	8,6	99,9
Стандартное отклонение	1,64	1,94	4,16	3,78	3,27	8,09	13,6	0,93	5,52
Коэффициент вариации (%)	10,2	8,5	11,4	10,1	5,4	11,7	13,9	10,8	5,5
Мин.значение(Е/мл)	13,3	19,2	29,7	31,7	54,3	57,6	66,5	7,8	93,4
Макс.значение(Е/мл)	19,2	25,7	43,5	45,7	65,9	83,6	116	12,2	114

15.4. Восстановление разведения

Точность исследования была проверена с помощью разведения.

Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgM к ВЭБ были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgM измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был 0,997-0,998.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %
-	-	62,3	-	-	-	149,2	-
1:2	31,1	32,6	104,7	1:2	74,6	75,7	101,5
1:4	15,6	13,5	86,8	1:4	37,3	41,5	111,3
1:8	7,8	7,4	95,1	1:8	18,6	20,9	112,4
1:16	3,9	3,5	90	1:16	9,3	8,2	88,2
-	-	91,3	-	-	-	150	-
1:2	45,6	50,5	110,7	1:2	150	78	104
1:4	22,8	24,6	107,9	1:4	78	40,8	108,8
1:8	11,4	11,3	99,1	1:8	40,8	20,2	107,8
1:16	5,7	5,3	93	1:16	20,2	8,5	90,7
1:32	2,9	3,0	105,3	1:32	8,5	4,2	89,6
				1:64	2,3	2,3	98,2

15.5 Эффект высокой дозы.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения был проведена путем исследования 3 положительных по тесту на IgM к ВЭБ проб с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.6 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 2336 проб из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с ВЭБ; беременный женщины, пробы специально отправленные на исследование ВЭБ; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями со схожей симптоматикой; лица, перенесшие ВЭБ; лица, находящиеся в острой стадии ВЭБ; лица с длительно персистирующими IgM к ВЭБ). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

Для 392 проб не был получен окончательный результат при сравнении результатов различных методик, поэтому данные пробы не были включены в анализ.

13 положительных и 1654 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 99,22% (95% доверительный интервал 98,67-99,58%).

271 положительных и 6 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила 97,83% (95% доверительный интервал 95,35-99,2%).

15.7 Модели реактивности

Было исследовано 2343 пробы из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с ВЭБ; предположительно здоровые взрослые люди; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями; лица, перенесшие ВЭБ; лица, находящиеся в острой стадии ВЭБ; лица, с хроническим ВЭБ; лица с реактивированным ВЭБ).

Для корректной классификации проб и определения фазы заболевания с серологической точки зрения и оценки результатов мульти анализа было скомбинировано 3 теста LIAISON® EBV.

Результаты, полученные с помощью LIAISON® EBV сравнили с результатами от наиболее показательных проб, таких как ВЭБ-отрицательные пробы, пациенты, с первичной инфекцией ВЭБ и перенесшие ВЭБ.

Из 210 ожидаемых отрицательных проб, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 181. Соотношение с моделью составило 86,20% (95% доверительный интервал: 80,77% -90,56%).

Из 282 проб с ожидаемой первичной инфекции ЭББВ, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 255. Соотношение с моделью составило 90,43% (95% доверительный интервал: 86,37%-93,59%).

Из 1616 проб ожидаемой прошедшей инфекцией ВЭБ, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 1479. Соотношение с моделью составило 91,52% (95% доверительный интервал: 90,05%-92,84%) .

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

Интерпретация результатов, полученных комбинированным исследованием LIAISON® EBV может быть выполнена непосредственно прибором с помощью программного обеспечения Dia-Link.

Варианты моделей	ВАО ВЭБ IgM (EBV IgM)	ВАО ВЭБ IgG (VCA IgG)	ЭБЯА IgG (EBNA IgG)	Количество	%
Отрицательные пробы	-	-	-	202	8,6
Первичная инфекция					
- ранняя фаза	+	-	-	113	4,8
- острая фаза	+	+	-	221	9,4
- транзиторная фаза	+	+	+	132	5,6
Прошедшая инфекция	-	+	+	1594	68,1
Неопределенная модель	-	+	-	32	1,4
Неизвестный модель	-	-	+	49	2,1
Всего				2343	100

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® EBNA IgG (310520)
IgG к ядерному антигену вируса Эпштейн-Барр

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgG к ядерному антигену вируса Эпштейн-Барр (ЭБЯА, EBNA) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), относящийся к семейству герпесвирусов, является причиной инфекционного мононуклеоза и участвует в развитии лимфомы Буркитта, носоглоточной карциномы и Х-сцепленного лимфопролиферативного синдрома. Благодаря своему повсеместному распространению вирус поражает около 95% людей по всему миру до периода полового созревания. ДНК ВЭБ представляет собой двухцепочечную молекулу длиной примерно 172 килобазы.
Основным путем передачи ВЭБ является оральный контакт. Репликация ВЭБ происходит в ротоглоточном эпителии и заканчивается выходом вирионов из инфицированных В-лимфоцитов с последующим выбросом в слюну. В детском возрасте первичная инфекция ВЭБ обычно протекает бессимптомно. Заражение вирусом в юношеском и более позднем возрасте приводит к развитию инфекционного мононуклеоза у большинства людей. После первичного инфицирования ВЭБ сохраняется в организме в латентном состоянии.
Диагностика инфекционного мононуклеоза основана на клинических симптомах (к которым обычно относятся ангина, лихорадка, лимфоаденопатия и слабость) в комбинации с гематологическими (лимфоцитоз) и серологическими (наличие гетерофильных антител и/или антител к специфическим белкам ВЭБ) признаками.
Клинические симптомы, характерные для инфекционного мононуклеоза, могут вызываться и другими патогенными инфекционными агентами, в том числе цитомегаловирусом, токсоплазмой, вирусами гепатита, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и другими. Термин мононуклеозный синдром часто применяется до того, как будет выявлен специфический этиологический агент. Для подтверждения диагноза ВЭБ-индуцированного инфекционного мононуклеоза обычно используется положительный результат теста на наличие гетерофильных антител (агглютинация сыворотки пациента с эритроцитами лошади или овцы). Однако сложности в постановке диагноза возникают в случае, если результат такого теста отрицателен или если клинические симптомы атипичны.
Инфекционный мононуклеоз, отрицательный по тесту на гетерофильные антитела, был обнаружен у 10-20% взрослых и у значительно большего количества детей, больных острым инфекционным мононуклеозом. В случае таких пациентов для подтверждения диагноза можно провести анализ на наличие антител к специфическим белковым антигенам ВЭБ, к которым относятся антиген оболочки вируса (ВАО, VCA) и ранний антиген (РА, EA). Присутствие в крови пациента IgM к ВАО позволяет выявить острый инфекционный мононуклеоз. Однако для проверки диагноза необходимо провести тестирование на наличие других серологических маркеров, таких как IgG к РА, IgG или IgM к ядерному антигену 1 (ЭБЯА-1, EBNA-1). Пробы, отрицательные по тесту на наличие гетерофильных антител, положительные на наличие IgM к ВАО и IgG к РА считаются диагностическими показателями острого инфекционного мононуклеоза.
Серологическое тестирование на наличие маркеров инфекции ВЭБ возможно благодаря характерной, зависящей от времени картине иммунного ответа. Текущая острая инфекция ВЭБ серологически определяется по раннему появлению в крови IgM к ВАО с последующим снижением их количества до неопределяемого уровня. Почти одновременно с появлением IgM в крови появляются IgG к ВАО. У большинства (>80%) пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза при первичном тестировании выявляются близкие к пиковым значениям количества IgG и IgM к ВАО. IgM к ВАО обычно исчезают из крови через 2-3 месяца после начала болезни, тогда как IgG циркулируют в крови нормального пациента пожизненно. У большинства пациентов антитела к РА обнаруживаются в крови в течение непродолжительного промежутка времени, тогда как IgG к ядерному антигена вируса (ЭБЯА, EBNA-1) обнаруживаются в крови через несколько недель или месяцев после начала болезни и сохраняются в течение нескольких лет (в некоторых случаях до конца жизни). У пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза выявление IgG к ЭБЯА наряду с обнаружением IgM и IgG к ВАО помогает отличить раннюю стадию выздоровления от острых фаз мононуклеоза. Возрастание количества IgG к ВАО указывает на острую фазу инфекции, тогда как увеличение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от ранней к острой фазе. Аналогичным образом, снижение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от острой фазы к ослаблению инфекции. Наличие IgG к ЭБЯА у здоровых людей указывает на контакт с ВЭБ в прошлом, тогда как наличие IgG к ВАО может свидетельствовать как о латентной первичной инфекции, так и контакте с вирусом в прошлом.
По причине того, что между реакцией организма на инфекцию ВЭБ и клиническими проявлениями существуют сложные взаимоотношения, оценка картины иммунного статуса по ВЭБ может помочь в диагностике инфекции ВЭБ. Индивидуальное содержание специфических антител не всегда полезно при постановке диагноза, существенное значение имеет временной профиль содержания всех антител к ВЭБ. Каждая стадия инфекции характеризуется индивидуальными профилями иммунного ответа на различные антигены ВЭБ, что позволяет отличить латентную первичную инфекцию от персистирующей латентной инфекции ВЭБ и т.д.

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

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgG к ЭБЯА представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Синтетический полипептид ЭБЯА-1 (EBNA-1) присоединен к магнитным микрочастицам (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgG человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к ЭБЯА, находящиеся в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации антитела конъюгата связываются с IgG к ЭБЯА, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к ЭБЯА в калибраторах, контролях и пробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые синтетическим пептидом ЭБЯА-1 (EBNA-1); БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (3,2 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к ЭБЯА; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (3,2 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к ЭБЯА; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (2*28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgG к ЯА ВЭБ (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310521)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки и плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита B (HBsAg), вирусу гепатита C (anti-HCV), ВИЧ 1 и ВИЧ 2 (anti-HIV-1, anti-HIV-2), и были признаны серонегативными. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с образцами, как с потенциально инфицированными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии

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

с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор

LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

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

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Используется сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Кровь должна быть взята методом венепункции. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и осколками эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить из нее все пузыри воздуха.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо хорошо перемешать. 4 пробы с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-размморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем: 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:
- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:
1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310521):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов (Starter Kit)
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 8 недель после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты

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

измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к ЭБЯА в Е/мл (единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Измеряемый диапазон: 3-600 Е/мл IgG к ЭБЯА (EBNA).
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:20). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 100 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Пробы с концентрацией IgG к ЭБЯА ниже 5 Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgG к ЭБЯА от 5 до 20 Е/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования.
Пробы с концентрацией IgG к ЭБЯА выше 20 Е/мл должны расцениваться, как положительные.
Отрицательный результат не всегда позволяет исключить недавнюю или прошедшую инфекцию ВЭБ, за исключением случаев, когда результаты тестирования пробы на наличие IgM и IgG к ВАО также отрицательны. Специфические IgG к ЭБЯА появляются в крови через несколько месяцев после начала болезни и сохраняются на протяжении всей оставшейся жизни. У пациентов с острой стадией инфекции рост концентрации IgG к ЭБЯА обычно указывает на прогрессирование ранней стадии выздоровления. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели. Положительный результат на IgG к ЭБЯА указывает на прошедшую инфекцию.
Сомнительный результат обычно является показателем прошедшего контакта с ВЭБ в случае, если результат тестирования на наличие IgM к ВАО отрицателен, или же показателем острой инфекции, если IgM к ВАО все еще обнаруживаются в крови. Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Рекомендуется комбинированное использование серологических маркеров ВЭБ и клинических данных в случае постановки диагноза острой фазы ВЭБ основанного на одном образце. Нельзя ставить диагноз, основываясь на одном результате.
Аналитические характеристики совместного использования любого из исследований LIAISON® EBV и тестовыми наборами других производителей для выявления специфичных серологических маркеров ВЭБ не выяснялись. В этом случае пользователи сами несут ответственность за создания собственных характеристик.
Правильное использование и строгое следование инструкции необходимы для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается переставлять интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).
или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность это способность в ходе выполняемого анализа правильно определять наличие специфического аналита в присутствии потенциально интерферирующих факторов в составе пробы (например: антикоагулянтов, гемолиза, последствий лечения) или перекрестных антител.
Интерференция. Проведенные исследования показали, что такие факторы, как антикоагулянты (ЭДТА калия, цитрат натрия, гепарин натрия и лития), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.
Перекрестная реактивность. Как правило, наличие в пробе потенциально кросс-реактивных антител не влияет на результат. Были исследованы следующие антитела: *(а) иммуноглобулины к различным источникам инфекции – таким как*, чЦМВ, вирус краснухи, *Toxoplasma gondii,* или – *(б)* антитела к ревматоидному фактору.

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для определения повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

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

Повторяемость	E	F	C	D	Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество исследований	18	18	18	18	Количество исследований	18	18	18	18
Средняя величина (Е/мл)	6,4	56	148	284	Средняя величина (Е/мл)	42	71	176	320
Стандартное отклонение	0,2	1,6	16,7	15,5	Стандартное отклонение	1	4	21	11
Коэффициент вариации (%)	2,5	2,9	11,3	5,5	Коэффициент вариации (%)	3,4	5,4	11,8	3,5

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON XL.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость. Двадцать повторов были исследованы для изучения повторяемости результатов прибора.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	9,38	24,1	35,4	50,6	95,1	253	366	1,85	73,4
Стандартное отклонение	0,39	1,09	1,84	3,24	6,49	6,88	10,54	0,20	1,49
Коэффициент вариации (%)	4,1	4,5	5,2	6,4	6,8	2,7	2,9	10,7	2
Мин.значение(Е/мл)	8,62	21	32,2	43,6	78,7	243	348	1,41	70,4
Макс.значение(Е/мл)	10,1	25,8	38,4	56,8	105	269	386	2,15	75,6

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (максимум 2 исследования в день) на одном лоте реактивов для изучения воспроизводимости.

Воспроизводимость	1	2	3	5	8	6	9	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	6,93	18	27,9	82,1	126	247	357	1,35	74,5
Стандартное отклонение	0,47	1	1,78	3,41	7,84	11,25	18,48	0,15	5,89
Коэффициент вариации (%)	6,7	5,6	6,4	4,2	6,2	4,6	5,2	11	7,9
Мин.значение(Е/мл)	5,93	15,8	23,6	74,9	118	227	314	1,13	52,5
Макс.значение(Е/мл)	7,78	19,3	30,5	87,8	155	264	380	1,67	79,8

15.4 Восстановление разведения

Точность исследования была проверена с помощью разведения.

Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgG к ЭБЯА ВЭБ были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgG измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был 0,998-0,999.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %
-	-	315	-	-	-	361	-
1:2	157,5	177	112,4	1:2	180,5	181	100,3
1:4	78,8	91	115,5	1:4	90,3	85	94,1
1:8	39,4	46	116,7	1:8	45,1	39	86,5
1:16	19,7	23	116,7	1:16	22,6	20	88,5
1:32	9,8	10	102	1:32	11,3	9	79,6
				1:64	5,6	4	71,4
-	-	412	-	-	-	558	-
1:2	206	237	115	1:2	279	347	124,4
1:4	103	128	124,3	1:4	139,5	192	137,6
1:8	51,5	63	122,3	1:8	69,8	97	139
1:16	25,8	31	120,2	1:16	34,9	49	140,4
1:32	12,9	14	108,5	1:32	17,4	24	137,9
1:64	6,4	7	109,4	1:64	8,7	13	149,4

15.5 Эффект высокой дозы.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения был проведена путем исследования 3 положительных по тесту на IgG к РА ВЭБ проб с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.6 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 2149 проб из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с ВЭБ; предположительно здоровые взрослые люди; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями; лица, перенесшие ВЭБ; лица, находящиеся в острой стадии ВЭБ; лица, с хроническим ВЭБ; лица с реактивированным ВЭБ). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

Для 85 проб не был получен окончательный результат при сравнении результатов различных методик, поэтому данные пробы не были включены в анализ.

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

10 положительная и 409 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 97,61% (95% доверительный интервал 95,65-98,85%).
19 отрицательных и 1626 положительных результата было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила 98,84% (95% доверительный интервал 98,20-99,30%).

15.7 Модели реактивности

Параллельное определение ВАО ВЭБ IgG, ЭБЯА IgG и ВАО ВЭБ IgM позволяет более точно определить разные фазы заболевания. При работе со всей линейкой доступных тестов на наличие ВЭБ можно использовать различные пределы исследований для корректного определения ЭБЯА IgG и ВАО ВЭБ IgM.

ВАО ВЭБ IgM (Е/мл)	ВАО ВЭБ IgG (Е/мл)	ЭБЯА IgG (Е/мл)	Интерпретация
< 20	<20	<20	Нет инфекции
≥20	<20	<20	Предполагаемая первичная инфекция (ранняя фаза)
>20	>20	<20	Первичная инфекция (острая фаза)
>40	>20	>20	Первичная инфекция (транзиторная фаза)
<40	>20	>20	Прошедшая инфекция или реактивация
<20	>20	>5	Прошедшая инфекция или реактивация
<20	>20	<5	Неразрешенная инфекция
Другие результаты			неизвестно

Было исследовано 2343 пробы из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с ВЭБ; предположительно здоровые взрослые люди; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями; лица, перенесшие ВЭБ; лица, находящиеся в острой стадии ВЭБ; лица, с хроническим ВЭБ; лица с реактивированным ВЭБ).
Для корректной классификации проб и определения фазы заболевания с серологической точки зрения и оценки результатов мульти анализа было скомбинировано 3 теста LIAISON® EBV.
Результаты, полученные с помощью LIAISON® EBV сравнили с результатами от наиболее показательных проб, таких как ВЭБ-отрицательные пробы, пациенты, с первичной инфекцией ВЭБ и перенесшие ВЭБ.

Из 210 ожидаемых отрицательных проб, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 181. Соотношение с моделью составило 86,20% (95% доверительный интервал: 80,77% -90,56%).
Из 282 проб с ожидаемой первичной инфекции ЭБВ, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 255. Соотношение с моделью составило 90,43% (95% доверительный интервал: 86,37%-93,59%).
Из 1616 проб ожидаемой прошедшей инфекцией ВЭБ, комбинированное исследование LIAISON® EBV показало 1479. Соотношение с моделью составило 91,52% (95% доверительный интервал: 90,05%-92,84%) .
Интерпретация результатов, полученных комбинированным исследованием LIAISON® EBV может быть выполнена непосредственно прибором с помощью программного обеспечения Dia-Link.

Варианты моделей	ВАО ВЭБ IgM	ВАО ВЭБ IgG	ЭБЯА IgG	Количество	%
Отрицательные пробы	-	-	-	202	8,6
Первичная инфекция					
- ранняя фаза	+	-	-	113	4,8
- острая фаза	+	+	-	221	9,4
- транзиторная фаза	+	+	+	132	5,6
Прошедшая инфекция	-	+	+	1594	68,1
Неопределенная модель	-	+	-	32	1,4
Неизвестный модель	-	-	+	49	2,1
Всего				2343	100

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® EA IgG (310540)
IgG к раннему антигену вируса Эпштейн-Барр

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgG к раннему антигену (PA) вируса Эпштейн-Барр в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус Эпштейн-Барр (ВЭБ), относящийся к семейству герпесвирусов, является причиной инфекционного мононуклеоза и участвует в развитии лимфомы Буркитта, носоглоточной карциномы и Х-сцепленного лимфопролиферативного синдрома. Благодаря своему повсеместному распространению вирус поражает около 95% людей по всему миру до периода полового созревания. ДНК ВЭБ представляет собой двухцепочечную молекулу длиной примерно 172 килобазы.
Основным путем передачи ВЭБ является оральный контакт. Репликация ВЭБ происходит в ротоглоточном эпителии и заканчивается выходом вирионов из инфицированных В-лимфоцитов с последующим выбросом в слюну. В детском возрасте первичная инфекция ВЭБ обычно протекает бессимптомно. Заражение вирусом в юношеском и более позднем возрасте приводит к развитию инфекционного мононуклеоза у большинства людей. После первичного инфицирования ВЭБ сохраняется в организме в латентном состоянии.
Диагностика инфекционного мононуклеоза основана на клинических симптомах (к которым обычно относятся ангина, лихорадка, лимфоаденопатия и слабость) в комбинации с гематологическими (лимфоцитоз) и серологическими (наличие гетерофильных антител и/или антител к специфическим белкам ВЭБ) признаками.
Клинические симптомы, характерные для инфекционного мононуклеоза, могут вызываться и другими патогенными инфекционными агентами, в том числе цитомегаловирусом, токсоплазмой, вирусами гепатита, вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и другими. Термин мононуклеозный синдром часто применяется до того, как будет выявлен специфический этиологический агент. Для подтверждения диагноза ВЭБ-индуцированного инфекционного мононуклеоза обычно используется положительный результат теста на наличие гетерофильных антител (агглютинация сыворотки пациента с эритроцитами лошади или овцы). Однако сложности в постановке диагноза возникают в случае, если результат такого теста отрицателен или если клинические симптомы атипичны.
Инфекционный мононуклеоз, отрицательный по тесту на гетерофильные антитела, был обнаружен у 10-20% взрослых и у значительно большего количества детей, больных острым инфекционным мононуклеозом. В случае таких пациентов для подтверждения диагноза можно провести анализ на наличие антител к специфическим белковым антигенам ВЭБ, к которым относятся антиген оболочки вируса (ВАО, VCA) и ранний антиген (РА, EA). Присутствие в крови пациента IgM к ВАО позволяет выявить острый инфекционный мононуклеоз. Однако для проверки диагноза необходимо провести тестирование на наличие других серологических маркеров, таких как IgG к РА, IgG или IgM к ядерному антигену 1 (ЭБЯА-1, EBNA-1). Пробы, отрицательные по тесту на наличие гетерофильных антител, положительные на наличие IgM к ВАО и IgG к РА считаются диагностическими показателями острого инфекционного мононуклеоза.
Серологическое тестирование на наличие маркеров инфекции ВЭБ возможно благодаря характерной, зависящей от времени картине иммунного ответа. Текущая острая инфекция ВЭБ серологически определяется по раннему появлению в крови IgM к ВАО с последующим снижением их количества до неопределяемого уровня. Почти одновременно с появлением IgM в крови появляются IgG к ВАО. У большинства (>80%) пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза при первичном тестировании выявляются близкие к пиковым значениям количества IgG и IgM к ВАО. IgM к ВАО обычно исчезают из крови через 2-3 месяца после начала болезни, тогда как IgG циркулируют в крови нормального пациента пожизненно. У большинства пациентов антитела к РА обнаруживаются в крови в течение непродолжительного промежутка времени, тогда как IgG к ядерному антигена вируса (ЭБЯА, EBNA-1) обнаруживаются в крови через несколько недель или месяцев после начала болезни и сохраняются в течение нескольких лет (в некоторых случаях до конца жизни). У пациентов с симптомами инфекционного мононуклеоза выявление IgG к ЭБЯА наряду с обнаружением IgM и IgG к ВАО помогает отличить раннюю стадию выздоровления от острых фаз мононуклеоза. Возрастание количества IgG к ВАО указывает на острую фазу инфекции, тогда как увеличение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от ранней к острой фазе. Аналогичным образом, снижение количества IgM к ВАО может свидетельствовать о переходе от острой фазы к ослаблению инфекции. Наличие IgG к ЭБЯА у здоровых людей указывает на контакт с ВЭБ в прошлом, тогда как наличие IgG к ВАО может свидетельствовать как о латентной первичной инфекции, так и контакте с вирусом в прошлом.
По причине того, что между реакцией организма на инфекцию ВЭБ и клиническими проявлениями существуют сложные взаимоотношения, оценка картины иммунного статуса по ВЭБ может помочь в диагностике инфекции ВЭБ. Индивидуальное содержание специфических антител не всегда полезно при постановке диагноза, существенное значение имеет временной профиль содержания всех антител к ВЭБ. Каждая стадия инфекции характеризуется индивидуальными профилями иммунного ответа на различные антигены ВЭБ, что позволяет отличить латентную первичную инфекцию от персистирующей латентной инфекции ВЭБ и т.д.

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

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgG к PA (раннему антигену) ВЭБ представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Рекомбинантный диффузный PA ВЭБ [EA(D)] присоединен к магнитным микрочастицам (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgG человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к PA, находящиеся в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации антитела конъюгата связываются с IgG к PA ВЭБ, уже фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к PA в калибраторах, контролях и пробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые 47 кДа полипептидом PA (экспрессирован в *E.coli*); БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к PA вируса Эпштейн-Барр; БСА; фосфатный буфер; ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (2 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к PA вируса Эпштейн-Барр; БСА; фосфатный буфер; ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация калибратора (Е/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (2*28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; ProClin® 300.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgG к PA ВЭБ (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310541)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки и плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита B (HBsAg), вирусу гепатита C (anti-HCV), ВИЧ 1 и ВИЧ 2 (anti-HIV-1, anti-HIV-2), и были признаны серонегативными. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с образцами, как с потенциально инфицированными.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии

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

с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов Анализатор

LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

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

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Используется сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Кровь должна быть взята методом венипункции. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и осколками эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить из нее все пузыри воздуха.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо хорошо перемешать. 4 пробы с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-размороженны. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем: 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:
- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:
1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® EA IgG control (каталожный номер 310541):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 8 недель после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль

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

качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к РА ВЭБ в Е/мл (единицах в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Измеряемый диапазон: 5-150 Е/мл IgG к РА ВЭБ.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 90 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Пробы с концентрацией IgG к РА ВЭБ ниже 10 Е/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgG к РА ВЭБ от 10 до 40 Е/мл должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»). Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования.
Пробы с концентрацией IgG к РА ВЭБ выше 40 Е/мл должны расцениваться, как положительные.
Специфические IgG к РА ВЭБ обычно обнаруживаются у пациентов с острой первичной инфекцией и в случае реактивации инфекции. Однако низкие концентрации IgG к РА ВЭБ могут обнаруживаться у пациентов без симптомов недавней инфекции.
Положительный результат указывает на первичную инфекцию или ее реактивацию. Отрицательный результат, однако, не всегда позволяет исключить острую инфекцию. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели на предмет увеличения содержания в крови IgM или IgG к ВАО ВЭБ, что является признаком первичной инфекции.
Сомнительный результат является показателем первичной инфекции, реактивации инфекции, а также прошедшей инфекции. Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Рекомендуется комбинированное использование серологических маркеров ВЭБ и клинических данных в случае постановки диагноза острой фазы ВЭБ основанного на одном образце. Нельзя ставить диагноз, основываясь на одном результате.
Аналитические характеристики совместного использования любого из исследований LIAISON® EBV и тестовыми наборами других производителей для выявления специфичных серологических маркеров ВЭБ не выяснялись. В этом случае пользователи сами несут ответственность за создания собственных характеристик.
Правильное использование и строгое следование инструкции необходимы для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается обмениваться интегралами между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).
или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность это способность в ходе выполняемого анализа правильно определять наличие специфического аналита в присутствии потенциально интерферирующих факторов в составе пробы (например: антикоагулянтов, гемолиза, последствий лечения) или перекрестных антител.
Интерференция. Проведенные исследования показали, что такие факторы, как антикоагулянты (ЭДТА калия, цитрат натрия, гепарин натрия и лития), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.
Перекрестная реактивность. Как правило, наличие в пробе потенциально кросс-реактивных антител не влияет на результат. Были исследованы следующие антитела: *(а) иммуноглобулины к различным источникам инфекции – таким как*, чЦМВ, вирус краснухи, *Toxoplasma gondii,* или *– (б)* антитела к ревматоидному фактору.

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость	A	B	C	D	E	F	Воспроизводимость	B	C	D	E
Количество исследований	18	18	18	18	18	18	Количество исследований	19	19	19	19
Средняя величина (Е/мл)	1.02	2.8	35.2	0.9	83.7	112	Средняя величина (Е/мл)	2.6	34.1	50	76
Стандартное отклонение	0.1	0.27	2.3	3.5	8.4	9.6	Стандартное отклонение	0.22	4.4	6.4	10.8
Коэффициент вариации (%)	7.9	9.8	6.7	6.8	10	8.6	Коэффициент вариации (%)	8.5	12.8	12.2	14.2

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

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON XL.

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

Повторяемость. Двадцать повторов были исследованы для изучения повторяемости результатов прибора.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	4,2	9,72	24,6	30,7	45,5	66,7	94,4	0,406	72,1
Стандартное отклонение	0,38	0,73	2,65	3,06	6,81	9,64	12,57	0,038	12,02
Коэффициент вариации (%)	90,1	7,5	10,8	10	15	14,4	13,3	9,36	16,68
Мин.значение(Е/мл)	3,65	8,97	20,7	26,2	38,2	56,8	80,6	0,365	60,8
Макс.значение(Е/мл)	5,07	12,4	31	40	61,8	93,8	137	0,548	106

Воспроизводимость. Двадцать повторов были выполнены в разные дни (максимум 2 исследования в день) на одном лоте реактивов для изучения воспроизводимости.

Воспроизводимость	2	3	8	4	5	6	7	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество исследований	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Средняя величина (Е/мл)	13,4	34,2	40,7	46,1	64,8	93,4	135	0,634	100
Стандартное отклонение	0,74	2,14	2,76	4,29	4,48	6,24	11,78	0,090	9,74
Коэффициент вариации (%)	5,5	6,2	6,8	9,3	6,9	6,7	8,7	8,7	9,7
Мин.значение(Е/мл)	12,1	29,8	33,6	40,3	56,4	81	107	107	81,5
Макс.значение(Е/мл)	14,8	39,6	47,6	55,3	72,6	106	146	146	120

15.4. Восстановление разведения

Точность исследования была проверена с помощью разведения.

Тест разведения. Четыре пробы сыворотки содержащие высокую концентрацию специфических IgG к РА ВЭБ были исследованы до и после разведения дилюентом. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgG измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) был 0,998-0,999.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, Е/мл	Измеренная концентрация, Е/мл	Восстановление, %
-	-	112	-	-	-	114	-
1:2	56	55,9	99,8	1:2	57	59,8	104,9
1:4	28	29,9	106,8	1:4	28,5	27,8	97,5
1:8	14	14,9	106,4	1:8	14,3	14,2	99,3
1:16	7	7,6	108,5	1:16	7,1	7,6	107
1:32	3,5	4,1	117,1	1:32	3,6	4,3	119,4
1:64	1,8	2,1	116,6	1:64	1,8	2	111,1
-	-	116	-	-	-	124	-
1:2	58	56,1	96,7	1:2	62	55,9	90,2
1:4	29	25,9	89,3	1:4	31	27,1	87,4
1:8	14,5	12,2	84,1	1:8	15,5	13,5	87,1
1:16	7,3	6,7	91,8	1:16	7,8	8	102,6
1:32	3,6	3,7	102,7	1:32	3,9	4	102,6
1:64	1,8	2	111,1	1:64	1,9	1,9	100

15.5 Эффект высокой дозы.

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения был проведена путем исследования 3 положительных по тесту на IgG к РА ВЭБ проб с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.6 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 523 проб из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с ВЭБ; предположительно здоровые взрослые люди; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями; лица, перенесшие ВЭБ; лица, находящиеся в острой стадии ВЭБ; лица, с хроническим ВЭБ; лица с реактивированным ВЭБ). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

Для 100 проб не был получен окончательный результат при сравнении результатов различных методик, поэтому данные пробы не были включены в анализ.

1 положительная и 275 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила **99,64%** (95% доверительный интервал 98,00-99,99%).

6 отрицательных и 123 положительных результата было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила **95,35%** (95% доверительный интервал 90,15-98,28%).

Уровень IgG к РА ВЭБ более 40 Е/мл был обнаружен у 57,4% пациентов с подозрением на реактивацию ВЭБ, но только 14,6% проб с прошедшей инфекцией.

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® HSV-1/2 IgG (310800)
IgG к вирусу простого герпеса-1/2

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Качественное определение специфических IgG к вирусу простого герпеса типа 1 и/или 2 (ВПГ-1/2) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус простого герпеса (ВПГ) относится к ДНК-содержащим вирусам и морфологически схож с другими членами семейства герпетических вирусов (*Herpetoviridae*). Встречается два типа ВПГ, отличающиеся биологическими и эпидемиологическими свойствами, для дифференциации которых используют рестрикционный или антигенный анализ. Оба типа вируса способны инфицировать человека с различной степенью интенсивности, начиная лихорадочным герпесом и кончая энцефалитом. ВПГ типа 1 (ВПГ-1) обычно инфицирует слизистые оболочки глаза, рта и участки слизисто-кожных соединений лица, он является одной из наиболее распространенных причин тяжелого спорадического энцефалита у взрослых. ВПГ типа 2 (ВПГ-2) обычно связан с поражениями слизисто-кожных покровов половых органов: генитальный герпес в настоящее время является самым распространенным заболеванием среди заболеваний, передающихся половым путем. Однако связь между участком инфицирования и типом ВПГ не является уникальной.
После инфицирования ВПГ в латентной форме находится в сенсорных ганглиях, откуда может попадать в другие ткани организма при реактивации в ответ на многие стимулы. Реактивация может сопровождаться клиническими симптомами, но может протекать и бессимптомно.
Определение иммунного статуса по ВПГ наиболее важно для иммунокомпрометированных пациентов, у которых болезнь может иметь серьезные последствия, и у молодых или беременных женщин, которые могут передать вирус плоду, а также для реципиентов и доноров органной трансплантации и доноров крови. У иммунокомпрометированных пациентов вероятность реактивации ВПГ более высока, чем у остальных людей, что указывает на то, что для выздоровления необходимы сывороточные антитела и вирус-специфичный клеточный иммунитет. Частота непроизвольных выкидышей и преждевременных родов у беременных женщин, инфицированных генитальным герпесом (ВПГ-2), в 2-3 раза выше, чем у неинфицированных. Попадание активного вируса в выделения половых органов беременной женщины может привести к тяжелой неонатальной герпетической инфекции при прохождении ребенком зараженных родовых путей. Если во время родов слизистые половых органов поражены ВПГ, вероятность инфицирования ребенка составляет 40-60%. При отсутствии соответствующего лечения передача герпетической инфекции новорожденному связана с высокой вероятностью летального исхода.
До достижения 5-летнего возраста 35% детей приобретают антитела к ВПГ-1, к 25 годам 80% людей обладают антителами к ВПГ-1. Так как ВПГ-1 и ВПГ-2 характеризуются общими антигенными детерминантами, антитела к одному типу вируса могут вступать в перекрестную реакцию с другим типом. Повторное инфицирование обычно происходит обоими типами вируса несмотря на наличие специфических антител в крови.
Быстрая и точная диагностика герпетической инфекции необходима для раннего назначения выборочной противовирусной химиотерапии и минимизации распространения инфекции. Первый гуморальный иммунный ответ на инфекцию выражается в синтезе специфических IgM к вирусу герпеса, количество которых достигает определяемого уровня через 1 неделю после заражения. Обычно обнаружение IgM к ВПГ является показателем недавней или повторной инфекции. Специфические IgG обычно появляются через 2-3 недели после первичной инфекции, однако их титр может упасть через несколько месяцев. У пациентов с повторной инфекцией обычно не наблюдается увеличение титра IgG. Определение количества IgG к ВПГ является полезным инструментом оценки иммунного статуса и предоставляет серологические доказательства предшествующего контакта с инфекцией.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод качественного определения специфических IgG к ВПГ-1/2 представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Рекомбинантные белки ВПГ связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgG человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к ВПГ, присутствующие в калибраторах, пробах или контролях, фиксируются на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с IgG к ВПГ, фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к ВПГ в калибраторах, контролях и пробах.

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

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантными белками ВПГ; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2,5 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к антигенам ВПГ; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Калибратор 2 (2,5 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к антигенам ВПГ; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий).
Буфер С (2,3 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; инертный краситель (желтый); 0,2% ProClin® 300.
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; консерванты; 0,2% ProClin® 300.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgG к ВПГ-1/2 (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310801)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, BUF C, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.

После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

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

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 9 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 190 µл (40 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление Буфера С.
4. Добавление раствора для разведения образцов.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® (каталожный номер 310801):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 8 недель после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

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

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к ВПГ в индексах. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми
Пороговое значение для дифференцировки отрицательных и положительных проб составляет 1,0 индекс.
Пробы с концентрацией IgG к ВПГ ниже **0,9 индекса** должны расцениваться, как **отрицательные**.
Пробы с концентрацией IgG к ВПГ от **0,9 до 1,1 индексов** должны расцениваться, как **сомнительные** («серая зона»).
Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно для подтверждения первоначального результата. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.
Пробы с концентрацией IgG к ВПГ выше или равной **1,1 индексов** должны расцениваться, как **положительные**.
Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что пациент не был инфицирован ВПГ-1/2, однако, не исключает возможность острой инфекции ВПГ. Важно отметить, что результат исследования на наличие IgG к ВПГ будет отрицательным в течение первых 2-3 недель после инфицирования. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы не позднее, чем через 1 неделю.
Сероконверсия с отрицательного на положительный результат может указывать как на недавнюю, так и на прогрессирующую инфекцию, а так же на введение иммуноглобулинов к ВПГ. При повторной инфекции ВПГ не наблюдается значительное увеличение титра антител ни к ВПГ-1, ни к ВПГ-2.
Положительный результат указывает на контакт пациента с патогеном или на введение иммуноглобулинов к ВПГ.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
Набор реактивов LIAISON® HSV-1/2 IgG (ВПГ-1/2 IgG) полезен для оценки иммунологического статуса по ВПГ сексуально активных людей и беременных женщин. В комбинации с набором реактивов LIAISON® HSV-2 IgG (ВПГ-2 IgG, каталожный номер 310810) он может быть использован для дифференциации пациентов, инфицированных только ВПГ-1, и пациентов, инфицированных ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (см. таблицу ниже).

Результат ВПГ-1/2 IgG	Результат ВПГ-2 IgG	Интерпретация
отрицательный	отрицательный	Проба, отрицательная на ВПГ-1 и ВПГ-2.
положительный	отрицательный	Изолированная ВПГ-1 инфекция.
положительный	положительный	Изолированная ВПГ-2 инфекция или комбинированная ВПГ-1 и ВПГ-2 инфекция

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается переставлять интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность - это способность в ходе выполняемого анализа правильно определять наличие специфического аналита в присутствии потенциально интерферирующих факторов в составе пробы (например: антикоагулянтов, гемолиза, последствий лечения) или перекрестных антител.
Интерференция. Проведенные исследования показали, что такие факторы, как присутствие антикоагулянтов (ЭДТА калий, цитрат натрия, гепарин натрия и лития), гемолиза (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемии (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемии (до 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.
Перекрестная реактивность. Как правило, наличие в пробе потенциально кросс-реактивных антител не влияет на результат. Были исследованы следующие антитела: *(а)* иммуноглобулины к различным инфекционным возбудителям, таким как, вирус Эпштейна-Барр, вирус Варицелла-Зостер, ЦМВ, краснуха, токсоплазма - *(б)* антитела к ревматоидному фактору (иммуноглобулин anti-Fc).

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

	Повторяемость				Воспроизводимость			
	A	B	C	D	B	A	C	D
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,16	0,26	5,10	9,70	0,14	0,26	3,70	6,10
Стандартное отклонение	0,023	0,006	0,163	0,233	0,014	0,018	0,170	0,329
Коэффициент вариации (%)	14,6	2,3	3,2	2,4	10,2	7,0	4,6	5,4

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

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

	Повторяемость				Воспроизводимость			
	1	2	3	Полож .контр.	1	2	3	Полож. контр.
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,423	2,06	8,10	10,2	0,437	2,00	7,69	9,88
Стандартное отклонение	0,021	0,076	0,30	0,28	0,072	0,11	0,63	0,32
Коэффициент вариации (%)	4,9	3,7	3,7	2,8	16,4	5,5	8,2	3,3
Минимальное значение (индекс)	0,38	1,93	7,49	9,87	0,362	1,7	5,47	9,36
Максимальное значение (индекс)	0,458	2,26	8,53	10,8	0,647	2,19	8,42	10,5

15.4 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 268 проб из различных отобранных популяций (лица, никогда не болевшие вирусом простого герпеса 1 и 2; больные различными инфекционными заболеваниями со схожей симптоматикой; лица, имеющие положительный тест на IgG к вирусу простого герпеса 1 и отрицательный на IgG к вирусу; лица, имеющие отрицательный тест на IgG к вирусу простого герпеса 1 и положительный на IgG к вирусу простого герпеса 2; лица, имеющие положительный тест на IgG к вирусу простого герпеса 1 и положительный на IgG к вирусу простого герпеса 2). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

2 положительных, 1 сомнительный и 92 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 96,84% (95% доверительный интервал 91,05-99,34%).

1 отрицательный и 172 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила 99,42% (95% доверительный интервал 96,82-99,99%).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® HSV-2 IgG (310810)
IgG к вирусу простого герпеса-2

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Качественное определение специфических IgG к вирусу простого герпеса типа 2 (ВПГ-2) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус простого герпеса (ВПГ) относится к ДНК-содержащим вирусам и морфологически схож с другими членами семейства герпетических вирусов (*Herpetoviridae*). Встречается два типа ВПГ, отличающиеся биологическими и эпидемиологическими свойствами, для дифференциации которых используют рестрикционный или антигенный анализ. Оба типа вируса способны инфицировать человека с различной степенью интенсивности, начиная лихорадочным герпесом и кончая энцефалитом. ВПГ типа 1 (ВПГ-1) обычно инфицирует слизистые оболочки глаза, рта и участки слизисто-кожных соединений лица, он является одной из наиболее распространенных причин тяжелого спорадического энцефалита у взрослых. ВПГ типа 2 (ВПГ-2) обычно связан с поражениями слизисто-кожных покровов половых органов: генитальный герпес в настоящее время является самым распространенным заболеванием среди заболеваний, передающихся половым путем. Однако связь между участком инфицирования и типом ВПГ не является уникальной.
После инфицирования ВПГ в латентной форме находится в сенсорных ганглиях, откуда может попадать в другие ткани организма при реактивации в ответ на многие стимулы. Реактивация может сопровождаться клиническими симптомами, но может протекать и бессимптомно.
Определение иммунного статуса по ВПГ наиболее важно для иммунокомпрометированных пациентов, у которых болезнь может иметь серьезные последствия, и у молодых или беременных женщин, которые могут передать вирус плоду, а также для реципиентов и доноров органной трансплантации и доноров крови. У иммунокомпрометированных пациентов вероятность реактивации ВПГ более высока, чем у остальных людей, что указывает на то, что для выздоровления необходимы сывороточные антитела и вирус-специфичный клеточный иммунитет. Частота непроизвольных выкидышей и преждевременных родов у беременных женщин, инфицированных генитальным герпесом (ВПГ-2), в 2-3 раза выше, чем у неинфицированных. Попадание активного вируса в выделения половых органов беременной женщины может привести к тяжелой неонатальной герпетической инфекции при прохождении ребенком зараженными родовыми путями. Если во время родов слизистые половых органов поражены ВПГ, вероятность инфицирования ребенка составляет 40-60%. При отсутствии соответствующего лечения передача герпетической инфекции новорожденному связана с высокой вероятностью летального исхода.
До достижения 5-летнего возраста 35% детей приобретают антитела к ВПГ-1, к 25 годам 80% людей обладают антителами к ВПГ-1. Так как ВПГ-1 и ВПГ-2 характеризуются общими антигенными детерминантами, антитела к одному типу вируса могут вступать в перекрестную реакцию с другим типом. Повторное инфицирование обычно происходит обоими типами вируса несмотря на наличие специфических антител в крови.
Быстрая и точная диагностика герпетической инфекции необходима для раннего назначения выборочной противовирусной химиотерапии и минимизации распространения инфекции. Первый гуморальный иммунный ответ на инфекцию выражается в синтезе специфических IgM к вирусу герпеса, количество которых достигает определяемого уровня через 1 неделю после заражения. Обычно обнаружение IgM к ВПГ является показателем недавней или повторной инфекции. Специфические IgG обычно появляются через 2-3 недели после первичной инфекции, однако их титр может упасть через несколько месяцев. У пациентов с повторной инфекцией обычно не наблюдается увеличение титра IgG. Определение количества IgG к ВПГ является полезным инструментом оценки иммунного статуса и предоставляет серологические доказательства предшествующего контакта с инфекцией.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод качественного определения специфических IgG к ВПГ-2 представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Рекомбинантный gG2 антиген ВПГ-2 связан с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgG человека мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к ВПГ-2, присутствующие в калибраторах, пробах или контролях, фиксируются на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с IgG к ВПГ-2, фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к ВПГ-2 в калибраторах, контроляхи пробах.

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

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантным антигеном gG2 ВПГ-2; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (1,8 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к антигенам ВПГ-2; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Калибратор 2 (1,8 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к антигенам ВПГ-2; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (синий).
Буфер С (2,3 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); 0,2% ProClin® 300; БСА; фосфатный буфер; консерванты.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgG к ВПГ-2 (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310811)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, BUF C, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.

После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

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

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление Буфера С.
4. Добавление раствора для разведения образцов.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® HSV-2 IgG control (каталожный номер 310811):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 8 недель после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к ВПГ-2 в индексах. За более подробной информацией

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

обратитесь к Инструкции пользователя.
Пороговое значение для дифференцировки отрицательных и положительных проб составляет 1,0 индекс.
Пробы с концентрацией IgG к ВПГ-2 ниже **0,9 индексов** должны расцениваться, как **отрицательные**.
Пробы с концентрацией IgG к ВПГ-2 от **0,9 до 1,1 индексов** должны расцениваться, как **сомнительные** («серая зона»).
Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно для подтверждения первоначального результата. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.
Пробы с концентрацией IgG к ВПГ-2 выше **1,1 индексов** должны расцениваться, как **положительные**.
Отрицательный результат обычно свидетельствует о том, что пациент не был инфицирован ВПГ-2, однако, не исключает возможность острой инфекции ВПГ. Важно отметить, что результат исследования на наличие IgG к ВПГ будет отрицательным в течение первых 2-3 недель после инфицирования. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы не позднее, чем через 1 неделю.
Сероконверсия с отрицательного на положительный результат может указывать как на недавнюю, так и на прогрессирующую инфекцию, а так же на введение иммуноглобулинов к ВПГ. При повторной инфекции ВПГ не наблюдается значительное увеличение титра антител ни к ВПГ-1, ни к ВПГ-2.
Положительный результат указывает на контакт пациента с патогеном или на введение иммуноглобулинов к ВПГ.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.
Набор реактивов LIAISON® HSV-2 IgG (ВПГ-2 IgG) полезен для оценки иммунологического статуса по ВПГ-2 сексуально активных людей и беременных женщин. В комбинации с набором реактивов LIAISON® HSV-1/2 IgG (ВПГ-1/2 IgG, каталожный номер 310800) он может быть использован для дифференциации пациентов, инфицированных только ВПГ-1, и пациентов, инфицированных ВПГ-1 и/или ВПГ-2 (см. таблицу ниже).

Результат ВПГ-1/2 IgG	Результат ВПГ-2 IgG	Интерпретация
отрицательный	отрицательный	Проба, отрицательная на ВПГ-1 и ВПГ-2.
положительный	отрицательный	Изолированная ВПГ-1 инфекция.
положительный	положительный	Изолированная ВПГ-2 инфекция или комбинированная ВПГ-1 и ВПГ-2 инфекция

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается перемещать интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность это способность в ходе выполняемого анализа правильно определять наличие специфического аналита в присутствии потенциально интерферирующих факторов в составе пробы (например: антикоагулянтов, гемолиза, последствий лечения) или перекрестных антител.
Интерференция. Проведенные исследования показали, что такие факторы, как присутствие антикоагулянтов (ЭДТА калий, цитрат натрия, гепарин натрия и лития), гемолиза (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемии (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемии (до 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.
Перекрестная реактивность. Как правило, наличие в пробе потенциально кросс-реактивных антител не влияет на результат. Исследованные антитела: *(а)* иммуноглобулины к различным инфекционным возбудителям, таким как, вирус Эпштейна-Барр, вирус Варицелла-Зостер, ЦМВ, краснуха, токсоплазма - *(б)* антитела к ревматоидному фактору (иммуноглобулин anti-Fc).

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Вариабельность, приведенная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации проб.

Повторяемость	A	B	C	D	Воспроизводимость	A	E	C	D
Количество измерений	20	20	20	20	Количество измерений	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,18	0,22	5,30	8,10	Среднее (индекс)	0,11	0,23	5,10	7,80
Стандартное отклонение	0,011	0,010	0,154	0,186	Стандартное отклонение	0,016	0,022	0,230	0,242
Коэффициент вариации (%)	6,3	4,5	2,9	2,3	Коэффициент вариации (%)	14,7	9,5	4,5	3,1

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Вариабельность, приведенная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации проб.

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

Повторяемость	A	B	C	D	Воспроизводимость	A	E	C	D
Количество измерений	20	20	20	20,3,	Количество измерений	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,746	2,16	2,97	44	Среднее (индекс)	0,588	1,95	2,65	3,49
Стандартное отклонение	0,041	0,098	0,12	0,31	Стандартное отклонение	0,039	0,070	0,15	0,17
Коэффициент вариации (%)	5,4	4,5	4	9	Коэффициент вариации (%)	6,7	3,6	5,8	4,8
Минимальное значение (индекс)	0,685	1,94	2,78	2,34	Минимальное значение	0,518	1,76	2,23	3,23
Максимальное значение (индекс)	0,826	2,33	3,19	3,85	Максимальное значение	0,650	2,06	2,88	3,92

15.4. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 271 проб из разлных популяций (лица, никогда не болевшие вирусом простого герпеса 1 и 2; больные различными инфекционными заболеваниями со схожей симптоматикой; лица, имеющие положительный тест на IgG к вирусу простого герпеса 1 и отрицательный на IgG к вирусу; лица, имеющие отрицательный тест на IgG к вирусу простого герпеса 1 и положительный на IgG к вирусу простого герпеса 2; лица, имеющие положительный тест на IgG к вирусу простого герпеса 1 и положительный на IgG к вирусу простого герпеса 2). Пробы были исследованы несколькими методами, результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

1 сомнительный (реактивный) и 201 отрицательный результат было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила **99,50%** (95% доверительный интервал 97,27-99,99%).
0 отрицательных и 69 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила **100%** (95% доверительный интервал 94,80-100%).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® HSV-1/2 IgM (310820)
IgM к вирусу простого герпеса-1/2

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Качественное определение специфических IgM к вирусу простого герпеса типа 1 и/или 2 (ВПГ-1/2) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Вирус простого герпеса (ВПГ) относится к ДНК-содержащим вирусам и морфологически схож с другими членами семейства герпетических вирусов (*Herpetoviridae*). Встречается два типа ВПГ, отличающиеся биологическими и эпидемиологическими свойствами, для дифференциации которых используют рестрикционный или антигенный анализ. Оба типа вируса способны инфицировать человека с различной степенью интенсивности, начиная лихорадочным герпесом и кончая энцефалитом. ВПГ типа 1 (ВПГ-1) обычно инфицирует слизистые оболочки глаза, рта и участки слизисто-кожных соединений лица, он является одной из наиболее распространенных причин тяжелого спорадического энцефалита у взрослых. ВПГ типа 2 (ВПГ-2) обычно связан с поражениями слизисто-кожных покровов половых органов: генитальный герпес в настоящее время является самым распространенным заболеванием среди заболеваний, передающихся половым путем. Однако связь между участком инфицирования и типом ВПГ не является уникальной.
После инфицирования ВПГ в латентной форме находится в сенсорных ганглиях, откуда может попадать в другие ткани организма при реактивации в ответ на многие стимулы. Реактивация может сопровождаться клиническими симптомами, но может протекать и бессимптомно.
Определение иммунного статуса по ВПГ наиболее важно для иммунокомпрометированных пациентов, у которых болезнь может иметь серьезные последствия, и у молодых или беременных женщин, которые могут передать вирус плоду, а также для реципиентов и доноров органной трансплантации и доноров крови. У иммунокомпрометированных пациентов вероятность реактивации ВПГ более высока, чем у остальных людей, что указывает на то, что для выздоровления необходимы сывороточные антитела и вирус-специфичный клеточный иммунитет. Частота непроизвольных выкидышей и преждевременных родов у беременных женщин, инфицированных генитальным герпесом (ВПГ-2), в 2-3 раза выше, чем у неинфицированных. Попадание активного вируса в выделения половых органов беременной женщины может привести к тяжелой неонатальной герпетической инфекции при прохождении ребенком зараженными родовыми путями. Если во время родов слизистые половых органов поражены ВПГ, вероятность инфицирования ребенка составляет 40-60%. При отсутствии соответствующего лечения передача герпетической инфекции новорожденному связана с высокой вероятностью летального исхода.
До достижения 5-летнего возраста 35% детей приобретают антитела к ВПГ-1, к 25 годам 80% людей обладают антителами к ВПГ-1. Так как ВПГ-1 и ВПГ-2 характеризуются общими антигенными детерминантами, антитела к одному типу вируса могут вступать в перекрестную реакцию с другим типом. Повторное инфицирование обычно происходит обоими типами вируса, несмотря на наличие специфических антител в крови.
Быстрая и точная диагностика герпетической инфекции необходима для раннего назначения выборочной противовирусной химиотерапии и минимизации распространения инфекции. Первый гуморальный иммунный ответ на инфекцию выражается в синтезе специфических IgM к вирусу герпеса, количество которых достигает определяемого уровня через 1 неделю после заражения. Обычно обнаружение IgM к ВПГ является показателем недавней или повторной инфекции. Специфические IgG обычно появляются через 2-3 недели после первичной инфекции, однако их титр может упасть через несколько месяцев. У пациентов с повторной инфекцией обычно не наблюдается увеличение титра IgG. Определение количества IgG к ВПГ является полезным инструментом оценки иммунного статуса и предоставляет серологические доказательства предшествующего контакта с инфекцией.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод качественного определения специфических IgM к ВПГ-1/2 представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Лизат вируса простого герпеса, обогащенный рекомбинантными белками, связан с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к IgM мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к ВПГ, присутствующие в калибраторах, пробах или контролях, фиксируются на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с IgM к ВПГ, фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к ВПГ в калибраторах, контролях и пробах. Буфер А содержит козьи IgG к человеческим IgG и играет роль абсорбирующего реагента для снижения интерференции с человеческими IgG к ВПГ и ревматоидным фактором.

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

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые лизатом ВПГ, обогащенным рекомбинантными белками; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (0,55 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgM к антигенам ВПГ; БСА; фосфатный буфер; инертный краситель (желтый); 0,2% ProClin® 300.
Калибратор 2 (0,55 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgM к антигенам ВПГ; БСА; фосфатный буфер; инертный краситель (синий); 0,2% ProClin® 300.
Буфер А (25 мл)	Козьи IgG к человеческим IgG (абсорбирующий реагент); козья сыворотка; БСА; фосфатный буфер; инертный краситель (синий); 0,2% ProClin® 300.
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); неспецифические мышиные моноклональные IgG; БСА; фосфатный буфер; консерванты; 0,2% ProClin® 300.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015). Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025) Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Реакционные модули (каталожный номер 319130). Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150). Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100). Мешки для отходов (каталожный номер 450003). Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgM к ВПГ-1/2 (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310821)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, BUF A, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.

После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.
Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в

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

холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 9 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 8 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение проб Буфером А.
2. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление Буфера А.
4. Добавление магнитных частиц.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

Предупреждение: необходимо проводить техническое обслуживание анализатора Liaison XL при помощи Набора растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® HSV-1/2 IgM Control (каталожный номер 310821):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 8 недель после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных

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

измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к ВПГ в индексах. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми
Пороговое значение для дифференцировки отрицательных и положительных проб составляет 1,0 индекс.
Пробы с концентрацией IgM к ВПГ ниже **0,9 индексов** должны расцениваться, как **отрицательные**.
Пробы с концентрацией IgM к ВПГ **от 0,9 до 1,1 индексов** должны расцениваться, как **сомнительные** («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно для подтверждения первоначального результата. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.*
Пробы с концентрацией IgM к ВПГ **выше 1,1 индексов** должны расцениваться, как **положительные**.
Положительный результат указывает на присутствии в крови IgM к ВПГ, что свидетельствует о недавнем инфицировании. Отрицательный результат, однако, не исключает возможность недавнего заражения. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы не позднее, чем через 1 неделю.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается переставлять интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца. Запрещается оценивать динамику концентрации по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическая специфичность - это способность в ходе выполняемого анализа правильно определять наличие специфического аналита в присутствии потенциально интерферирующих факторов в составе пробы (например: антикоагулянтов, гемолиза, последствий лечения) или перекрестных антител.
Интерференция. Проведенные исследования показали, что такие факторы, как присутствие антикоагулянтов (ЭДТА калий, цитрат натрия, гепарин натрия и лития), гемолиза (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемии (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемии (до 20 мг/дл) и замораживание-оттаивание образцов не влияют на результат исследования.
Перекрестная реактивность. Как правило, наличие в пробе потенциально кросс-реактивных антител не влияет на результат. были разработаны схемы исследований перекрестной реактивности при определении IgM к антигенам вируса простого герпеса 1/2 с помощью анализатора LIAISON® для оценки возможной интерференции со стороны антител к другим возбудителям инфекционных заболеваний (цитомегаловирус, парвовирус B19, токсоплазма, вирус Эпштейна-Барр, вирусы гепатита A и B, вирус простого герпеса, герпес-вирус шестого типа, бледная трепонема, вирус Варицелла-Зостер, вирус кори, вирус паротита, боррелия, вирусы гриппа), а также со стороны прочих состояний, возникающих в результате атипичной активности иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор). Пробы для этих исследований были предварительно проанализированы с использованием другого доступного на рынке набора для определения IgM к антигенам вируса простого герпеса 1/2. В случае отрицательного результата по IgM к антигенам вируса простого герпеса 1/2 пробы были использованы для оценки возможной перекрестной реактивности. Присутствие потенциальных кросс-реактантов в пробах было определено с использованием различных тест-систем, имеющих CE-маркировку.

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

Кросс-реактант	Количество ожидаемых отрицательных проб	Количество положительных и сомнительных проб по тесту IgM к вирусу простого герпеса LIAISON®
IgM к парвовирусу B19	52	4
IgM к токсоплазме	12	1
IgM к вирусу гепатита A	56	4
IgM к с-антигену вируса гепатита B	6	2
IgM к цитомегаловирусу		2
Антитела к вирусу гриппа	14	0
IgM к боррелии	8	1
IgM к вирусу паротита	6	1
IgM к вирусу кори	8	0
IgM к вирусу Варицелла-Зостер	2	1
IgM к бледной трепонеме	42	0
Антиядерные аутоантитела	3	0
Ревматоидный фактор	7	0
	10	
Всего	226	16

Наличие интеференции может обуславливаться присутствием IgM антител во время ранней острой инфекции. Длительно циркулирующих IgM антител в исследовании LIAISON®HSV-1/2 IgM не обнаружено.
Реактивность может быть связана с перекрестной реактивностью ранних IgM антител других вирусов или с новым появлением IgM антител вируса простого герпеса, как последствие поликлональной активации индуцированной другими агентами.

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

	Повторяемость				Воспроизводимость			
	A	B	Отриц-ый контроль	Полож-ый контроль	A	E	Отриц-ый контроль	Полож-ый контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,576	1,92	0,0631	2,86	0,625	1,93	0,0733	2,65
Стандартное отклонение	0,061	0,17	0,021	0,32	0,096	0,25	0,038	0,36
Коэффициент вариации (%)	10,6	8,6	33,5	11,3	15,3	13,0	51,4	13,8
Минимальное значение	0,474	1,58	0,0215	2,36	0,473	1,44	0,000	2,04
Максимальное значение	0,714	2,17	0,0917	3,52	0,778	2,31	0,132	3,19

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы с различными концентрациями анализируемого вещества были изучены для вычисления повторяемости и воспроизводимости исследования (то есть вариабельность внутри одной и между различными пробами). Вариабельность, отраженная в таблице, приведенной ниже, не приводила к неверной интерпретации результатов анализа проб.

	Повторяемость				Воспроизводимость			
	A	B	Отриц-ый контроль	Полож-ый контроль	A	E	Отриц-ый контроль	Полож-ый контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,654	0,180	0,0664	1,72	0,581	1,67	0,0487	1,70
Стандартное отклонение	0,023	0,15	0,0096	0,068	0,11	0,22	0,017	0,12
Коэффициент вариации (%)	3,5	8,1	14,5	3,9	19,3	13,5	34,3	6,8
Минимальное значение	0,601	1,67	0,0553	1,63	0,221	1,18	0,0118	1,50
Максимальное значение	0,696	2,27	0,0955	1,90	0,730	2,06	0,0750	1,93

15.4 Диагностическая специфичность и чувствительность.

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 233 проб из различных отобранных популяций (лица, никогда не болевшие вирусом простого герпеса 1 и 2; больные различными инфекционными заболеваниями со схожей симптоматикой; лица, имеющие положительный тест на IgM к вирусу простого герпеса 1 или 2). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб. 29 проб не удалось классифицировать с помощью референсных методов, и поэтому они были исключены из дальнейшего анализа данных.

7 сомнительных (реактивных) и 191 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила 96,46% (95% доверительный интервал 92,85-98,57%).
0 отрицательных и 6 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая специфичность составила 100% (95% доверительный интервал 54,07-100%).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

LIAISON® Borrelia IgM II (310010)
IgM к боррелии

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Качественное определение специфических IgM к возбудителю боррелиоза *Borrelia burgdorferi sensu lato* (включая штаммы *Borrelia burgdorferi sensu strictu, Borrelia garinii, Borrelia afzelii)* в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов серии LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Обнаруженная в 1982 году бактерия *Borrelia burgdorferi* является этиологическим возбудителем боррелиоза Лайма, болезни, передающейся посредством различных видов клещей рода Иксодовых. Боррелиоз Лайма представляет собой мультисистемное нарушение, способное затронуть ряд органов, таких как кожа, нервная система, суставы и сердечно-сосудистая система. Даже несмотря на то, что спирохета – возбудитель болезни Лайма – вызывает мощный иммунный ответ, *Borrelia* выживает и остается в кровотоке инфицированных пациентов. Подобно сифилису, течение болезни Лайма можно разделить на несколько клинических стадий, от ранней до поздней инфекции:
– Стадия 1: поражение кожи в месте укуса клеща; ранняя инфекция с локализованной экзантемой (хроническая мигрирующая эритема), которая при отсутствии лечения может перейти в рассеянную инфекцию.
– Стадия 2: неврологические нарушения (нейроборрелиоз).
– Стадия 3: артрит, который может наблюдаться и через несколько лет после инфицирования.
Схожесть клинических симптомов боррелиоза Лайма и прочих не связанных с ним болезней вызывает значительный клинический интерес. Диагностика боррелиоза на основании клинических признаков может быть затруднена, особенно в отсутствии в анамнезе сведений о клещевом укусе или хронической мигрирующей эритеме. Помимо этого, болезнь может протекать бессимптомно вплоть до последней стадии. Когда хроническая мигрирующая эритема отсутствует, клинические проявления боррелиоза схожи с симптомами гранулоцитарного эрлихиоза человека, что может стать причиной ошибочного диагноза, особенно в случае совпадения географических зон распространения заболеваний.
Вследствие всего выше сказанного клиницисты для постановки диагноза используют определение антител. С использованием обработанных ультразвуком клеток *Borrelia burgdorferi* была продемонстрирована возможность получения ложноположительных результатов из-за перекрестной реактивности специфических антител с белками, имеющими большую степень гомологии с различными бактериальными патогенами, особенно *Treponema pallidium*, возбудителя сифилиса. Диагностические тесты, использующие в качестве антигена лизаты бактериальных клеток, даже полученные при разрушении клеток различных штаммов *Borrelia burgdorferi*, часто не позволяют получить определенные результаты на ранней стадии инфицирования.
В наборах реактивов LIAISON® Borrelia используются специфические рекомбинантные антигены *Borrelia burgdorferi*, полученные в *E.coli*, для увеличения точности диагностики болезни Лайма. Среди отличительных черт набора реактивов LIAISON® Borrelia IgM Quant следует отметить то, что поверхность твердой фазы покрыта белком внешней стороны оболочки бактерии OspC, иммунодоминантным антигеном для синтеза IgM во время ранней фазы инфекции, а также недавно выявленным антигеном боррелии VlsE (variable major protein-like sequence, expressed; вариабельная большая белок-подобная последовательность, экспрессированная). Магнитные частицы набора LIAISON® Borrelia IgG покрыты только антигеном VlsE. VlsE представляет собой липопротеин внешней стороны оболочки клетки, которая, как считается, играет основную роль в формировании иммунного ответа в ходе болезни Лайма. Молекула антигена состоит из консервативных (образующих трансмембранные домены *in vivo*), вариабельных и постоянных участков (экспонированных на внешнюю сторону бактериальной мембраны). Вариабельные участки постоянно претерпевают изменения в аминокислотной последовательности за счет рекомбинации во время инфицирования. Было показано, что антигенные вариации поверхностных белков являются важным механизмом уклонения от иммунного ответа. Шесть постоянных участков (IR 1-6) располагаются внутри вариабельного домена и сохраняются неизменными среди всех штаммов и генотипов *Borrelia burgdorferi* (*sensu lato*). У живой спирохеты рода *Borrelia* постоянные участки маскированы вариабельными, и, тем самым, защищены от атак иммунной системы хозяина. Бактериальная клетка обрабатывается с помощью антиген-презентирующих клеток. Что интересно, постоянные участки являются иммунодоминантными антигенами в развитии иммунного ответа в ходе боррелиоза Лайма. Иммунная система больных боррелиозом Лайма постоянно и в большом количестве продуцирует антитела против VlsE, даже на ранней стадии заболевания. Рекомбинантный VlsE является наиболее подходящим маркером для лабораторной диагностики раннего и позднего иммунного ответа на боррелиоз Лайма и отличается высокой диагностической специфичностью и чувствительностью. Определение специфических антител к *Borrelia burgdorferi* в СМЖ имеет бóльшую диагностическую значимость по сравнению с определением в сыворотке и плазме и в совокупности с другими лабораторными показателями считается маркером интратекально-синтезируемых антител (т.е. нейроборрелиоза).

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод качественного определения специфических IgM к *Borrelia burgdorferi* представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Рекомбинантные антигены, специфичные для *Borrelia burgdorferi,* связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации IgM к *Borrelia burgdorferi*, присутствующие в калибраторах, образцах и контролях связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации молекулы конъюгата антител взаимодействуют со специфическими IgM, иммобилизованными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции,

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

измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к *Borrelia burgdorferi* в калибраторах, контролях и пробах.

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантными антигенами *Borrelia burgdorferi* OspC и VlsE (полученными в *E.coli*); БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая низкую концентрацию IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi*; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (0,9 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая высокую концентрацию IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi*; БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgM, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатный буфер; 0,2% ProClin® 300; консерванты.
Количество тестов	100

Все реактивы готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализатор LIAISON® XL	Анализатор LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL(каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы

Контроль IgM к боррелии колич./ IgM к боррелии II (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310011)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.

Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.

Не переливайте растворы ртом.

Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.

Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 0,5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.

Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL 1, CAL 2, DIL SPE, CONJ
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание

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

ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:

Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.

При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц. После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.

б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно не менее **4 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора. По окончании данного срока возможно использование интеграла в случае, если результаты измерения концентрации IgM к антигенам боррелии в контрольных сыворотках лежат внутри

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

допустимого диапазона.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.
Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 10 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 4 раза заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.
Минимально необходимый объем 180 µл (30 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.
Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 1 недели с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибраторов содержатся в штрих-коде интеграла.
Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибраторов содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.
Анализатор LIAISON®. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.
Процедура анализа пробы сыворотки/плазмы, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Разведение проб дилюентом.
2. Раскапывание калибраторов, контролей или разведенных проб в кюветы реакционного модуля.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Добавление магнитных частиц.
5. Инкубация.
6. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
7. Добавление конъюгата.
8. Инкубация.
9. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
10. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно, хорошей лабораторной практикой является их ежедневное измерение вместе с пробами пациентов и после проведения калибровки.
Для проведения внутреннего контроля качества можно использовать контрольные сыворотки LIAISON® Borrelia IgM control (каталожный номер 310011):
(a) минимум один раз в день использования интеграла,
(b) в начале использования нового интеграла реагентов
(c) после калибровки интеграла
(d) в начале использования нового лота запускающих реактивов
(e) для оценки рабочих характеристик интеграла через 4 недели после вскрытия или в соответствии с требованиями местных регулирующих органов.
Если результаты измерения контрольных сывороток выходят за допустимые пределы, необходимо повторно провести калибровку методики и измерение контрольных материалов. Если после успешной повторной калибровки результаты измерения контрольных сывороток по-прежнему выходят за допустимые пределы, необходимо провести контроль качества с использование новых флаконов контрольных материалов. Если и в этом случае результаты контрольных измерений выходят за допустимые пределы, то результаты анализа проб пациентов недостоверны и их нельзя сообщать пациентам.
Перед использованием других контрольных материалов необходимо оценить возможность их использования с данным набором реактивов, после чего необходимо установить подходящие пределы допустимых значений.

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

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

13.1 Исследование Borrelia IgM

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к антигенам боррелии в индексах. За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя. Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми

Измеряемый диапазон. 0,1-6 значения индекса.

Пороговое значение для дифференцировки отрицательных и положительных проб составляет 1,0 индекс. Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **ниже 0,9 индекса** должны расцениваться, как **отрицательные**.

Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **от 0,9 до 1,1 индекса** должны расцениваться, как **сомнительные** («серая зона»). *Сомнительные пробы должны быть исследованы повторно. Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные. Если результат повторного измерения сомнительный, то необходимо провести повторный забор крови не позднее 1 недели после получения первого результата.*

Пробы с концентрацией IgM к антигенам боррелии **выше или равной 1,1 индекса** должны расцениваться, как **положительные**.

13.2 Интерпретация результатов

Отрицательный результат на IgM и/или IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi* обычно указывает на отсутствие инфицирования, но не всегда исключает возможность недавнего заражения, так как на ранних стадиях инфицирования синтез IgM может не наблюдаться или количество синтезируемых IgM не определяемо. Специфические IgM легче всего определить на ранней стадии инфекции; на более поздних стадиях их количество постепенно снижается. Стоит подчеркнуть, что на протяжении нескольких недель после инфицирования результат измерения IgM будет отрицательным. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели.

Положительный результат на IgM и/или IgG к антигенам боррелии обычно свидетельствует о контакте с патогеном (острая или прошедшая инфекция). Однако единичная проба может только помочь оценить серологический статус пациента. Изолированный положительный результат на IgM относительно часто наблюдается на ранних стадиях заболевания и редко на более поздних. Изолированный положительный результат на IgG может свидетельствовать как о болезни Лайма в активном состоянии, так и о прошедшей инфекции с персистирующими антителами (см. таблицу ниже).

Результат IgM к антигенам *Borrelia burgdorferi*	Результат IgG к антигенам *Borrelia burgdorferi*	Интерпретация
отрицательный	отрицательный	Нет признаков инфекции. В случае клинической неопределенности (наличие укуса клеща или неврологических симптомов), пациент должен находиться под наблюдением в течение некоторого времени
положительный	отрицательный	Возможная инфекция, ранняя стадия
отрицательный	положительный	Возможная инфекция, любая стадия
положительный	положительный	Возможная острая инфекция

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Характеристики набора реактивов не были определены при использовании с наборами других производителей для определения специфических серологических маркеров *Borrelia burgdorferi*. В этом случае пользователи должны сами определить характеристики метода.

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.

Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.

Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с другими диагностическими и клиническими исследованиями.

Прием антибиотиков на ранних стадиях заболевания обычно препятствует выработке антител в ответ на инфекцию.

В случае изолированного положительного результата на IgM к боррелии необходимо исключить наличие в крови пациента ревматоидного фактора и признаков инфекционного мононуклеоза. Поликлональная стимуляция В-лимфоцитов во время инфекционного мононуклеоза, в действительности, может привести к неспецифической индукции синтеза антител к *Borrelia burgdorferi*, особенно класса IgM.

Запрещается переставлять интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий в пробах сыворотки и плазмы продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии антикоагулянтов (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл), а также под воздействием циклов замораживания и оттаивания.

Перекрестная реактивность. Как правило, присутствие потенциальной перекрестной реактивности антител в плазме

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

или сыворотке не мешает проведению исследования. Были исследованы следующие антитела: *(a)* иммуноглобулины к различным инфекционным возбудителям, таким как вирус Эпштейна-Барр, *Treponema pallidum* или *Toxoplasma gondii* - *(b)* антиядерные (ANA) антитела и антитела к ревматоидному фактору (иммуноглобулин anti-Fc). Суммарные результаты исследований представлены в таблице ниже.

Клиническое состояние	Кол-во случаев	Положительные/сомнительные результаты по IgM
Острое первичное инфицирование вирусом Эпштейна-Барра	10	0
Сифилис	5	0
Острое первичное инфицирование токсоплазмозом	14	0
Антиядерные антитела	16	0
Ревматоидный фактор	10	0
Общее кол-во исследованных проб	55	0

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Вариабельность, приведенная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации проб. Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 одновременных повторов.

Повторяемость	A	B	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,571	1,45	0,145	2,27
Стандартное отклонение	0,026	0,081	0,010	0,16
Коэффициент вариации (%)	4,7	5,6	7,3	7,1
Минимальное значение	0,519	1,20	0,127	2,00
Максимальное значение	0,610	1,56	0,163	2,55

Воспроизводимость. Для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в различные дни (1-2 повтора в день).

Воспроизводимость	A	B	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,654	1,53	0,163	2,59
Стандартное отклонение	0,065	0,087	0,017	0,21
Коэффициент вариации (%)	9,9	5,7	10,3	8,0
Минимальное значение	0,531	1,35	0,113	2,21
Максимальное значение	0,818	1,69	0,193	2,94

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Эти данные отражают результаты внутренних исследований и не могут приниматься за референсные, так как возможны различия между лабораториями и местностями.

Повторяемость и воспроизводимость. Для оценки повторяемости было выполнено 20 повторов в одной серии; для оценки воспроизводимости было выполнено 20 повторов в разные дни (1-2 в день) на одном приборе.

Повторяемость	1	2	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,537	1,50	0,107	2,05
Стандартное отклонение	0,012	0,038	0,0031	0,090
Коэффициент вариации (%)	2,2	2,6	2,9	4,4
Минимальное значение	0,510	1,44	0,0999	1,89
Максимальное значение	0,555	1,58	0,112	2,24

Воспроизводимость	1	2	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20
Среднее (индекс)	0,608	1,51,0,	0,125	2,10
Стандартное отклонение	0,046	11	0,0062	0,15
Коэффициент вариации (%)	7,6	7,6	5,0	7,1
Минимальное значение	0,496	1,24	0,113	1,77
Максимальное значение	0,723	1,69	0,132	2,32

15.4 Эффект высокой дозы

При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).

Оценка эффекта насыщения была проведена путем исследования четырех положительных по тесту на IgM к антигенам боррелии II проб. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

16. ОЖИДАЕМЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

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

16.1 Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 229 проб из различных отобранных популяций, поступивших из центров забора образцов, расположенных в эндемичных районах Германии. Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб.

Диагностическая специфичность. 88 проб сыворотки крови пациентов живущих в зоне эндемичной для боррелиоза были определены референсными тестами как отрицательные (ферментативное иммуноисследование, иммуноблот). В этой же группе тестом LIAISON®Borrelia IgM II было определено как отрицательные 88 проб из 88, с диагностической чувствительностью 100% (95% доверительный интервал 95,9-100%).

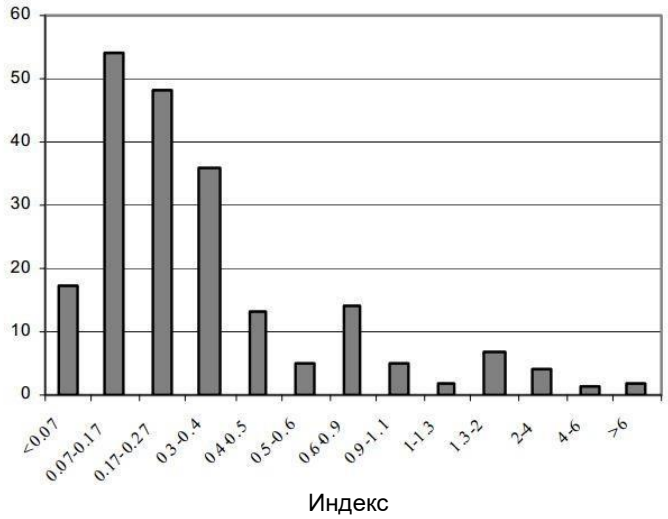
Диагностическая чувствительность. 141 проба сыворотки крови пациентов с клинически установленной болезнью Лайма было проанализировано в параллели с помощью тестов LIAISON® Borrelia IgM II и IgG. Были получены следующие ниже результаты.

Клиническое состояние	Кол-во	Результаты по IgM		Результаты по IgG		Результаты по IgM + IgG	
		Положительные, %	95% доверительный интервал	Положительные, %	95% доверительный интервал	Положительные, %	95% доверительный интервал
Хроническая мигрирующая эритема	45	46,7	31,6-62,2	80,0	65,4-90,4	88,9	75,9-96,3
Нейроборрелиоз	57	43,9	30,7-57,7	93,0	83,0-98,1	96,5	87,9-99,6
Артриты	39	25,6	13,0-42,1	97,4	86,5-99,9	97,3	86.5-99.9
Всего	141	39,7	31,6-48,3	90,1	83,9-94,5	94,3	89,1-97,5

16.2 Пропеспективные исследования (пробы сыворотки и плазмы)

Клинически было исследовано 207 проб с помощью тестов LIAISON®Borrelia IgM Quant и ферментативного иммуноисследования IgM. Пробы собраны у пациентов из Германии с подозрением на инфицирование *Borrelia burgdorferi* и проживающих в зоне эндемичной для боррелиоза. Были исследованы следующие клинические образцы. Распределение ожидаемой популяции представлено на графике ниже.

Образцы с результатами на антитела IgM к *Borrelia burgdorferi*		Кол-во проб (серая зона: 0,9-1,1 индекса)	Иммуноблот, кол-во результатов		
LIAISON®	ELISA		Отрицательные	Сомнительные	Положительные
-	-	155	-	-	-
+	+	11	1	2	8
±	±	1	0	1	0
-	+	11	6	5	0
±	+	0	-	-	-
±	-	3	3	0	0
+	-	5	2	2	1
+	±	0	-	-	0
-	±	11	9	0	2
Общее количество исследованных образцов		207	30	11	11



Индекс

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

Скрининг-тест для обнаружения специфических антител к трепонеме LIAISON®Treponema Screen (КОД 310840)

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Скрининг-тест для обнаружения специфических антител к трепонеме LIAISON® Treponema Screen использует технологию хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) для качественного определения специфических суммарных антител к Treponema pallidum (бледной трепонеме) в образцах сыворотки или плазмы крови человека. Тест должен проводиться на анализаторах серии LIAISON®.

2. КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ И ОБЪЯСНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

Сифилис - это заболевание, обычно передающееся половым путем, вызываемое бактериями вида Treponema pallidum семейства Спирохеты. В литературе также сообщается о врожденной передаче Treponema pallidum путем трансплацентарного прохода от инфицированной матери к ребенку и заражения путем переливания крови. Инфекция поражает организм в целом с момента возникновения, и заболевание характеризуется периодами латентности, часто превышающими двадцать лет. Естественное развитие сифилиса разделено на три фазы. После инкубационного периода длительностью около трех недель появляется безболезненное поражение кожи (шанкр), часто сопровождающееся местной лимфаденопатией (первичная фаза). Болезнь развивается во вторичную, генерализованную фазу, сопровождающуюся общими слизисто-кожными поражениями и лимфаденопатией. Если инфекция Treponema pallidum получила возможность развиться в поздние стадии заболевания, за вторичной фазой следует период субклинической инфекции (скрытый сифилис), которая может быть обнаружена только при выполнении серологических тестов, а затем следует период поздней или третичной фазы, наблюдаемой только у небольшого числа пациентов и характеризующейся стадией прогрессирования заболевания.

Сифилис может быть диагностирован при помощи различных серологических лабораторных тестов, которые также полезны для определения стадии заболевания, если выполняются совместно с другими клиническими тестами. Серологическую диагностику обычно устанавливают, используя два стандартных теста, комбинирую нетрепонемные тесты на антитела с целью выявления заболевания и специфические трепонемные тесты к антителам для подтверждения наличия заболевания. Двумя наиболее часто используемыми нетрепонемными тестами на антитела являются Тест исследовательской лаборатории венерических заболеваний (VDRL) и ускоренный плазмореагиновый тест (RPR), последний - упрощенная вариация VDRL.

Во многих лабораториях в качестве метода выявления сифилиса используется гемагглютинационный тест Treponema pallidum (TPHA), суть которого состоит из агглютинации эритроцитов, покрытых специфическими антигенами Treponema pallidum, и который выявляет специфические антитела класса IgG и IgM. Однако интерпретация результатов TPHA является субъективной и не может быть полностью автоматизирована. Недавно в продажу были выставлены различные иммуноферментные наборы с использованием бактериального лизата, а позднее с использованием очищенных рекомбинантных белков.

Положительные результаты могут быть подтверждены контрольным тестом с помощью флуоресцентного анализа на абсорбцию трепонемных антител (FTA-Abs), который

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

позволяет выявлять как IgG, так и IgM. Однако его выполнение является трудоемкой и времязатратной задачей, непригодной для отбора большого количества образцов, а интерпретация результатов является субъективной.

В отличие от нетрепонемных тестов, антиген-специфическая реакционная способность трепонемного теста сохраняется после лечения, часто пожизненно. Доноров крови и плазмы проверяют на антитела к Treponema pallidum, используя как нетрепонемные, так и трепонемные тесты.

3. ПРИНЦИП АНАЛИЗА

Метод определения специфических суммарных антител к Treponema pallidum представляет собой одноступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ по типу сэндвича (технология CLIA). Рекомбинантные антигены, специфичные к Treponema pallidum, используются для покрытия магнитных частиц (твердая фаза) и связаны с производным изолюминола (конъюгат антиген-изолюминола). Во время инкубационного периода антитела к Treponema pallidum, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой, а также с антиген-конъюгатом. После инкубационного периода несвязанный материал удаляется с циклом отмывания.

Затем добавляют запускающие реагенты и, таким образом, вызывают вспышку света, которой сопровождается реакция хемилюминесценции. Световой сигнал, а, следовательно, и количество конъюгат антиген-изолюминола, измеряют с помощью фотоумножителя в относительных единицах света (RLU), что указывает на общую концентрацию антител к Treponema pallidum, присутствующих в калибраторах, образцах или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Набор реагентов

Магнитные частицы (2,3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые рекомбинантными антигенами Treponema pallidum (полученными в E.coli), BSA (бычий сывороточный альбумин), фосфатно-солевой буферный раствор, <0,1% азида натрия.
Калибратор 1 (1,4 мл)	CAL1	Сыворотка крови/плазма человека, содержащая низкие уровни антител к Treponema pallidum, BSA (бычий сывороточный альбумин), фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный желтый краситель. Концентрации калибратора соотносятся с внутренними параметрами антител.
Калибратор 2 (1,4 мл)	CAL2	Сыворотка крови / плазма человека, содержащая высокие уровни антител к Treponema pallidum, BSA(бычий сывороточный альбумин), фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный синий краситель. Концентрации калибратора соотносятся с внутренними параметрами антител.
Разбавитель образцов (13 мл)	DIL SPE	Белки, ЭДТА, фосфатный буфер, 0,2% ProClin® 300, инертный синий краситель.
Конъюгат (9 мл)	CONJ	Рекомбинантные антигены Treponema pallidum (полученные в E. coli), конъюгированные с производным изоминола, BSA, фосфатно-солевой буферный раствор, 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		200

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

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок расположение реагентов отражает расположение контейнеров в наборе реагентов.

Необходимые материалы, но не поставляемые (связанные с системой)

Анализатор LIAISON® XL	**Анализатор LIAISON®**
LIAISON® XL Кюветы (КОД X0016) LIAISON® XL Одноразовые наконечники (КОД X0015) LIAISON® XL Запускающий набор (КОД 319200) LIAISON® Промывочный раствор/ системный раствор(КОД 319100) LIAISON® XL Мешки для отходов(КОД X0025)	LIAISON® Модуль реакционный (КОД 319130) LIAISON® Запускающий набор (КОД 319102) или LIAISON® XL Запускающий набор (КОД 3191200) LIAISON® XL Реагент для контроля системы (КОД 319150) LIAISON® Промывочный / системный раствор (КОД 319100) LIAISON® Мешки для отходов (КОД 450003) LIAISON® Набор для очистки (КОД 310990)

Дополнительны необходимые материалы

Контроли (положительный и отрицательный) для анализа на выявление специфических антител к Treponema LIAISON® (КОД 310841)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Для использования для диагностики in vitro.

Все единицы сыворотки крови и плазмы, используемые для получения компонентов, представленных в этом наборе, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg), вируса гепатита C (HCV), антител против ВИЧ-1 и ВИЧ-2 и оказались нереактивными. Однако, ни один метод исследования не может обеспечить абсолютную уверенность в том, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально опасными и требующими обращения с особой осторожностью.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не применяйте косметику в лаборатории проведения анализа.

Не пипетируйте ртом.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом, предварительно надев лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после каждого анализа.

Избегайте разбрызгивания или выделения аэрозолей. Все капли биологического реагента должны быть удалены раствором гипохлорита натрия, содержащего 0,5% активного хлора, а используемые средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекционных заболеваний. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и инструкциями. Проверьте эффективность цикла стерилизации/ дезактивации.

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

Не используйте наборы или компоненты после срока, указанного на этикетке.

В соответствии с нормами ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL1, CAL 2, CONJ , DILSPE
КЛАССИФИКАЦИЯ	Чувствительность кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ОПАСНОСТЬ ВОЗДЕЙСТИВИЯ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи.
ИНФОРМАЦИЯ О МЕРАХ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / спрея. P280 Надеть защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием постирать загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со Статьей 18 Регламента ЕС 1272/2008)	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Законом ЕС 1272/2008 (CLP), SORB обозначается как EUH210 в паспортах безопасности вещества, которые предоставляются по запросу. Дополнительную информацию см. в паспортах безопасности вещества на сайте www.diasorin.com

7. ПРИГОТОВЛЕНИЕ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

Обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при обращении с реагентом:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы перед тем, как набор помещают на прибор. Следуйте указанным ниже шагам для обеспечения полного ресуспендирования:

Перед снятием герметичной крышки поверните небольшое колесо в отделении с магнитными частицами до тех пор, пока цвет суспензии не станет коричневым. Тщательное и осторожное перемешивание путем наклона из стороны в сторону поможет получить равномерную суспензию магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что все осевшие магнитные частицы были ресуспендированы. Осторожно протрите поверхность каждой мембраны, чтобы удалить остаточную жидкость.

Повторите при необходимости до полного ресуспендирования магнитных частиц.

Неполное ресуспендированиен магнитных частиц может привести к получению непостоянных и неточных результатов анализа.

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

Образование пены в реагентах

Для гарантирования оптимальной работы набора, следует избегать вспенивания реагентов. Для предотвращения этого соблюдайте приведенные ниже рекомендации:
Перед использованием набора визуально осмотрите реагенты, в том числе калибраторы (положение два и три за положением флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что не произошло образование пены да начала использования набора. Если пена присутствует после ресуспендирования магнитных частиц, поместите набор на прибор и оставьте до тех пор, пока пена не осядет. Набор готов к использованию, когда пена исчезла, а набор остался на панели прибора и перемешан.

Загрузка набора в зону для реагентов
Анализатор LIAISON®
- Поместите набор в зону для реагентов в анализатор, так чтобы этикетка со штрих-кодом была обращена влево, и дайте набору постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте инструкциям оператора анализатора, чтобы загрузить образцы и начать работу.

Анализатор LIAISON® XL
- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным магнитным устройством, который способствует рассеиванию микрочастиц перед размещением набора реагентов в зону для реагентов в анализаторе. Подробнее см. руководство оператора анализатора.
а. Поместите набор реагентов в предназначенное для него место.
б. Позвольте набору реагентов оставаться в магнитном устройстве не менее 30 секунд (до нескольких минут). При необходимости повторите.
- Поместите набор в зону для реагентов в анализатор этикеткой, обращенной влево, и дайте ему постоять в течение 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте инструкции оператора анализатора, чтобы загрузить образцы и начать работу.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ НАБОРА РЕАГЕНТОВ

- **В герметичной упаковке**: набор стабилен при температуре 2-8 ° С до истечения срока годности.
- **В открытом виде на панели анализатора или при температуре 2-8 °С**: Минимальная стабильность - **4 недели**. По истечению этого периода набор реагентов все еще можно продолжать использовать при условии, что значения контролей находятся в пределах ожидаемых диапазонов.
- Всегда используйте один и тот же анализатор для уже открытого набора реагентов.
- Для вертикального хранения набора реагентов используйте штатив для хранения, поставляемый с анализатором.
- Не замораживать.
- Хранить в вертикальном положении, чтобы облегчить в дальнейшим ресуспендирование магнитных частиц.
- Держать вдали от прямого солнечного света.

9. СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

Можно использовать как сыворотку, так и плазму человека. Антикоагулянты цитрат натрия, ЭДТА, гепарин были проверены и могут быть использованы в этом анализе. Образцы от умерших доноров, собранные в течение 24 часов после смерти, были проверены и также могут быть использованы в анализе. В анализе должен использоваться правильный тип образца.

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

Внимательно следуйте инструкциям производителя пробирок при использовании контейнеров для сбора. Кровь следует собирать асептическим путем венепункции, а сыворотку или плазму отделять от сгустка, эритроцитов или геля для сепарации эритроцитов после центрифугирования.

Условия центрифугирования крови составляют от 1000 до 3000 g крови в течение 10 минут. Условия могут варьироваться в зависимости от рекомендаций производителей пробирок. Использование альтернативных условий центрифугирования крови необходимо оценить и проверить в лаборатории.

Перед отправкой образцов образцы сыворотки или плазмы крови должны быть очищены от сгустка, эритроцитов или геля для сепарации. Образцы могут быть отправлены в пробирках с сухим льдом (замороженными), с жидким льдом (при 2-8 ° C) или при комнатной температуре (20-25°C), следуя нижеприведенным ограничениям относительно хранения образцов.

Неконтролируемые условия транспортировки (в отношении температуры и времени) могут привести к неточным результатам анализа.

Во время проверочных исследований использовались пробирки для сбора образцов, имеющиеся в продаже во время тестирования. Поэтому пробирки для сбора крови не всех производителей были исследованы. Устройства для сбора крови различных производителей могут содержать вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты анализа (Bowen et al., Clinical Biochemistry, 43, 4-25, 2010). Что касается ограничений на хранение, если анализ проводится в течение семи дней после сбора проб, образцы, очищенные от эритроцитов, сгустков или геля для сепарации, могут храниться при температуре 2-8°C; в противном случае они должны быть разделены на аликвоты и храниться глубокозамороженными (при температуре -20°C или ниже). Восемь образцов с различной реакционной способностью хранили в течение семи дней при температуре 2-8°C и подвергали четырем циклам замораживания-оттаивания. Результаты не показали существенных различий. Однако, следует избегать многократных циклов замораживания-оттаивания. Если образцы хранятся замороженными, тщательно перемешайте оттаиваемые образцы перед началом анализа.

Образцы, очищенные от эритроцитов, сгустков или геля для сепарации, содержащие твердые частицы, фибрин, мутность, липемию или обломки эритроцитов, образцы, которые хранились при комнатной температуре (20-25°C), или замороженные и оттаявшие, или образцы, требующие проведения повторного исследования, требуют выполнения очищения путем дальнейшего центрифугирования (рекомендуется 10000 g 10 минут) перед проведением исследования для улучшения результатов. Образцы с липидным слоем сверху должны быть перенесены во вторичную пробирку, для передачи только очищенного материала. Грубо гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы или проявляющие очевидное микробное заражение не должны участвовать в проведении анализа. Проверьте и при необходимости удалите пузырьки воздуха из пробирки перед началом анализа. Минимальный требуемый объем – 230 мкл образца крови (80 мкл образца + 150 мкл мертвого объема).

10. КАЛИБРОВКА

Испытание определенных, специфических для анализа, калибраторов позволяет определить значения относительных световых единиц потока (RLU) для настройки заданных значений калибратора (получения калибровочной кривой (эталонной кривой)). Каждое калибровочное решение позволяет выполнять четыре варианта калибровки.

Повторная калибровка в трех повторах является обязательной при возникновении хотя бы одного из следующих условий:

Анализатор следует откалибровать в трех повторениях при возникновении хотя бы одного из следующих условий:

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

- Используется новая партия набора реагентов или запускающего набора реагентов.
- Предыдущая калибровка была выполнена более двух недель назад.
- Производился осмотр или ремонт анализатора.
- Контрольные значения находятся за пределами ожидаемых диапазонов.

Анализатор LIAISON®: значения калибратора сохраняются в штрих-кодах на встроенной этикетке.

Анализатор LIAISON® XL: значения калибратора хранятся в транспондере радиочастотной идентификации (RFID- метка).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение рекомендаций руководства оператора анализатора обеспечивает правильное выполнение анализа.

Анализатор LIAISON®. Каждый исследуемый параметр идентифицируется через штрих-коды на этикетке набора реагентов. В случае, если метка штрих-кода не может быть прочитана анализатором, набор реагентов не может быть использован. Не выбрасывайте набор реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки компании DiaSorin для получения дальнейших указаний.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый исследуемый параметр идентифицируется с помощью информации, закодированной в траспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) набора реагентов. В случае, если RFID-метка не может быть считана анализатором, набор не может быть использован. Не выбрасывайте набор реагентов; обратитесь в местную службу технической поддержки компании DiaSorin для получения дальнейших указаний.

Операции анализатора следующие:

1. Приготовьте и распределите разбавитель образцов, покрытый магнитными частицами и конъюгат в реакционный модуль.
2. Приготовьте калибраторы, контроли или образцы.
3. Выдержите в термостате.
4. Промойте промывочным раствором/ системным промывочным раствором.
5. Добавьте запускающие реагенты 1 и 2 и измерьте излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контроли LIAISON® должны выполняться в одной повторности, чтобы контролировать результаты анализа. Контроль качества должен выполняться путём проведения контролей анализа LIAISON® Treponema Screen Control.

(a) не реже одного раза в день использования,
(б) всякий раз, когда используется новый набор реагентов,
(c) всякий раз, когда набор калибруется,
(d) всякий раз, когда используется новая партия запускающих реагентов,
(e) для оценки правильности выполнения открытого набора за четыре недели или в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных правил или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находится в пределах ожидаемых диапазонов: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, должна проводиться повторная калибровка, а также повторное исследований контролей. Если значения контролей, полученных после успешной калибровки, снова находятся за пределами заданных диапазонов, тест следует повторить с использованием нового невскрытого флакона контроля. Если значения контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты анализа не должны сообщаться пациенту.

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

Необходимо оценить, совместимы ли другие контроли с этим анализом до начала их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически вычисляет уровни общего антитела к Treponema pallidum, выраженные в качестве заданного значения, и оценивает результаты. Подробнее см. руководство оператора анализатора.

Калибраторы и контроли могут давать разные результаты относительных световых единиц или доз на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов равнозначны.

Пороговое значение, различающееся наличием и отсутствием суммарных антител к Treponema pallidum, имеет заданное значение 1. Результаты образца следует интерпретировать следующим образом:

Образцы с уровнями антител к Treponema pallidum ниже заданного значения 0,9 должны быть оценены как отрицательные.

Образцы с уровнями антител к Treponema pallidum, находящимися между заданным значением 0,9 и 1,1, должны быть оценены как сомнительные.

Образцы с уровнями антител к Treponema pallidum, равными или превышающими заданное значение 1,1, должны быть классифицированы как первоначально реакционноспособные.

Образец, показавший первоначально реакционноспособный или неоднозначный результат при первом анализе, должен быть протестирован в дубликате, чтобы подтвердить исходный результат.

Если образец повторно реагирует по крайней мере в одном повторе, его следует считать положительным.

Образцы, которые не реагируют во втором тесте, считаются отрицательными.

Второй образец следует собрать и протестировать не менее чем через неделю, если результат повторно сомнительный.

Отрицательный результат для суммарных антител к Treponema pallidum обычно указывает на то, что пациент не был инфицирован, но не всегда исключает ранний сифилис, потому что инфекция может находиться на самой ранней стадии, и организм пациента может быть еще неспособным синтезировать специфические антитела к Treponema pallidum, или антитела могут присутствовать на не обнаруживаемых уровнях. Если все же имеются подозрения о клиническом проявлении Treponema pallidum, несмотря на отрицательный или неоднозначный результат анализа, необходимо собрать второй образец и позже в ходе развития заболевания провести его повторное исследование.

Положительный результат для суммарных антител к Treponema pallidum обычно указывает на воздействие возбудителя (острая стадия или инфицирование в прошлом). Хотя достаточно и одного образца для определения серологического статуса индивида.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ АНАЛИЗА

Этот тест позволяет проводить скрининг на наличие антител к Treponema pallidum. Он обнаруживает как недавние, так и прошлые инфекции, но он не может различать разные классы антител.

Обнаружение суммарных антител к Treponema pallidum может указывать на недавний, прошедший или успешно вылеченный сифилис: поэтому этот тест не может различать активное и вылеченное заболевание и, как следствие, не может использоваться для назначения лечения.

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

Для мониторинга за эффективностью терапии необходимо провести клиническую оценку и серологический нетрепонемный тест.

Скрининг-тест LIAISON® Treponema Screen может давать положительные результаты, которые нетрепонемные тесты (VDRL, RPR) оценивают как отрицательные, поскольку он обнаруживает антитела к Treponema pallidum, присутствующие в организме всю жизнь. Тест быстрых плазменных реагинов (RPR) обычно дает отрицательные результаты по перенесенным инфекциям, поскольку он обнаруживает гетерофильные антитела, которые присутствуют только на ранней стадии инфекции.

Нереактивный результат теста не исключает возможности проявлении сифилиса или инфицирования. Антитела к T. pallidum могут не обнаруживаться на некоторых стадиях инфекции и при некоторых клинических условиях.

Для получения достоверных результатов необходимы умелая техника и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или инактивация образцов нагреванием могут повлиять на результаты исследований.

Результаты теста выглядят как качественно положительные или отрицательные относительно наличия суммарных антител к Treponema pallidum. Однако диагноз о наличии инфекционного заболевания не следует устанавливать на основе лишь одного результата теста, а его следует определять в сочетании с клинической картиной и другими лабораторными исследованиями, а также в сочетании с медицинским заключением. Поэтому точный диагноз должен учитывать анамнез, симптоматику, а также серологические данные. Однако результаты испытаний должны быть интерпретированы с осторожностью у лиц с ослабленным иммунитетом, так как их состояние влияет на их уровень антител.

Не следует менять наборы между различными типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только набор был введен в конкретный тип анализатора, он должен использоваться на этом анализаторе постоянно до тех пор, пока он не закончится. Из-за проблем с отслеживанием, возникающий по причине вышесказанного, записи с данными пациентов не могут быть завершены при обмене наборов между разными типами анализаторов. Они должны выполняться на одном конкретном типе анализатора (LIAISON® или LIAISON® XL).

Перед тестированием образцов мертвецов необходимо применять процедуры сбора и центрифугирования с особой осторожностью. После смерти в крови происходят гемолиз и другие изменения (включая расщепление белков и разжижение), что может привести к ложноотрицательному и ложноположительному результатам при тестировании. У субъектов, у которых кровь была взята непосредственно перед смертью, высокий процент гемодилюции может повлиять на эффективность теста из-за разведения анализируемого материала.

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ АНАЛИЗА

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять специфический анализируемый материал в матрице образца в присутствии потенциально интерферирующих факторов (например, антикоагулянтов, гемолиза, эффектов обработки образца) или перекрёстно-реагирующих антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ или состояний показали, что на эффективность анализа не влияют антикоагулянты (цитрат натрия, ЭДТА калия, гепарин натрия), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или циклы замораживания-оттаивания образцов.

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

Перекрестные реакции. Как правило, присутствие потенциально перекрёстно-реагирующих антител не влияет на анализ. Исследуемыми антителами были: (a) иммуноглобулины для различных инфекционных агентов - такие антитела, как hCMV, EBV, VZV, вирус краснухи, Borrelia burgdorferi, Treponema denticola или Toxoplasma gondii - (b) антинуклеарные антитела (ANA) антитела и ревматоидный фактор (анти- Fc иммуноглобулин).

15.2. Внутрисерийная точность на анализаторе LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического анализируемого компонента, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости результатов анализа (то есть изменчивости внутри и между анализами). Изменчивость, показанная в приведенных ниже таблицах, не привела к ошибочной классификации образцов. **Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку между лабораториями и местами проведения анализа могут существовать различия.**

Повторяемость результатов. Двадцать повторов выполнялись в одном и том же прогоне для оценки повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее значение (в индексах)	0.13	8.17	51.48	58.53
Стандартное отклонение	0.02	0.22	1.39	1.63
Коэффициент вариации (%)	13.1	2.6	2.7	2.8

Воспроизводимость результатов. Несколько повторов выполнялись в различные дни (в один или в два прогона в день) с тремя различными партиями набора для оценки воспроизводимости. Тесты были выполнены в двух местах: в компании и в независимой лаборатории.

Воспроизводимость	МЕСТО 1				МЕСТО 2			
Партия №01	E	F	G	H	E	F	G	H
Количество определений	20	20	20	20	11	11	11	11
Среднее значение (в индексах)	0.18	11.02	40.20	56.45	0.15	12.50	41.68	57.47
Минимальное значение	0.14	9.40	26.90	47.00	0.10	11.30	38.10	42.40
Максимальное значение	0.20	12.80	46.70	61.00	0.19	14.00	47.00	66.70
Коэффициент вариации (%)	10.8	7.3	12.1	5.9	15.4	7.0	7.1	11.2
Партия №02								
Количество определений	20	20	20	20	11	11	11	11
Среднее значение (заданное значение)	0.13	12.24	38.08	56.20	0.07	13.15	40.00	57.36
Минимальное значение	0.09	11.00	33.20	49.00	0.05	11.90	36.70	50.70
Максимальное значение	0.26	13.90	44.30	62.30	0.09	14.00	43.00	64.00
Коэффициент вариации (%)	39.2	6.3	8.5	5.9	21.9	4.6	7.9	6.3

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

Партия №03								
Количество определений	20	20	20	20	11	11	11	11
Среднее значение (в индексах)	0.06	12.60	40.83	54.45	0.03	12.57	38.85	55.80
Минимальное значение	0.04	11.40	34.70	47.30	0.03	11.10	33.70	49.70
Максимальное значение	0.10	13.50	49.30	61.30	0.03	13.60	42.30	62.00
Коэффициент вариации (%)	24.7	3.7	12.1	8.4	0.0	5.7	9.1	6.6

15.3. Внутрисерийная точность на анализаторе LIAISON®XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического анализируемого компонента, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости результатов анализа (то есть изменчивости внутри и между анализами). Изменчивость, показанная в приведенных ниже таблицах, не привела к ошибочной классификации образцов. **Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку между лабораториями и местами проведения анализа могут существовать различия.**

Повторяемость результатов. Двадцать повторов выполнялись в одном и том же прогоне для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее значение (в индексах)	0.565	3.07	3.99	11.1
Стандартное отклонение	0.051	0.056	0.082	0.34
Коэффициент вариации (%)	9.1	1.8	2.0	3.0
Минимальное значение	0.492	2.99	3.80	10.5
Максимальное значение	0.656	3.19	4.12	11.6

Воспроизводимость результатов. Двадцать повторов выполнялись в различные дни (один или два прогона в день) для оценки воспроизводимости.

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее значение (в индексах)	0.328	2.91	3.78	10.5
Стандартное отклонение	0.053	0.10	0.12	0.47
Коэффициент вариации (%)	16.0	3.6	3.2	4.5
Минимальное значение	0.261	2.77	3.56	9.89
Максимальное значение	0.422	3.17	4.06	11.2

15.4. Эффект высокой дозы

Всякий раз, когда образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, тестируются одноступенчатым сэндвич-методом, эффект высокой дозы может имитировать значения концентрации ниже реальных значений. Оценку анализа эффекта высокой дозы проводили путем тестирования четырех положительных образцов с высоким титром на количество суммарных антител к Treponema pallidum. Все образцы с концентрациями выше верхнего диапазона измерения были определены верно.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались путем тестирования 3690 образцов из разных популяций. Образцы были протестированы с помощью несколь-

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

ких методов сравнения и согласования результатов, а также для определения ожидаемых результатов применялись доступные клинические и серологические данные. Ниже приводятся обобщенные результаты; подробная информация о результатах приводится далее.
Диагностическая специфичность: 99,91% (3506/3509) - доверительный интервал 95% (99,75-99,98%).
Диагностическая чувствительность: 99,40% (167/168) - доверительный интервал 95%: (96,73-99,98%).
КРОВЬ ДОНОРОВ. Из 2494 образцов из неизбирательной популяции доноров крови 2491 результат был отрицательным, один результат был сомнительным и два результата были положительными. Диагностическая специфичность составила 99,92% (2491/2493), рассчитанная после исключения сомнительного результата (доверительный интервал 95%: 99,71-99,99%).
КЛИНИЧЕСКИЕ ОБРАЗЦЫ. Панель из 131 образца, собранная у пациентов с разными стадиями сифилиса (7 с первичной стадией, 31 со вторичной стадией, 77 со скрытым сифилисом, 5 с сердечно-сосудистым сифилисом, 6 с нейросифилисом, 5 с врожденным сифилисом), которые характеризовались коммерчески доступными тестами, такими как RPR, TPHA, иммуноферментный анализ (ИФА) и внутриклеточный Вестерн-блоттинг, и прошли клиническое исследование с помощью теста LIAISON® Treponema Screen. Шесть результатов были сомнительными и затем были исключены, поскольку сравнительные тесты не согласовываются. Из 125 классифицированных положительных образцов 125 результатов были определены как положительные с помощью скрининг-теста LIAISON® Treponema Screen. Диагностическая чувствительность составила 100% (125/125), рассчитанная после исключение сомнительных результатов (доверительный интервал 95%: 97,09-100%).
ПЕРЕКРЕСТНЫЕ РЕАКЦИИ. Было также протестировано 65 потенциально перекрестно-реактивных образцов: из них 30 результатов были положительными в отношении антител к Borrelia burgdorferi, 10 результатов были положительными в отношении антител к вирусу Эпштейна-Барра, 10 результатов были положительными в отношении антител к Streptococcus fi-haemoliticus, 15 результатов были положительными в отношении антител к Treponema denticola. Все эти потенциально перекрестно-реактивные образцы были признаны тестом LIAISON® Treponema Screen отрицательными.
ОБРАЗЦЫ С ПРЕДПОЛАГАЕМЫМ РЕЗУЛЬТАТОМ. 1000 образцов были собраны из неизбирательных стандартных лабораторных образцов с соответствующими серологическими результатами (полученных с помощью бюджетных иммуноферментного анализ (ИФА) и внутриклеточного Вестерн-блоттинга). Поскольку в сравнительных тестах не было согласованности по пяти результатам, они были классифицированы сомнительными. Принимая во внимание результаты, полученные с помощью иммуноферментного анализа и Вестерн-блоттинга в сочетании с согласованностью результатов, диагностическая специфичность составила 99,89% (950/951 - 95% доверительный интервал: 99,42-100%), а диагностическая чувствительность составила 97,67% (доверительный интервал 42/43 - 95%: 87,71-99,94%), рассчитанные после исключение сомнительных результатов.

15.6. Рабочие характеристики тестирования образцов от умерших доноров

Рабочие характеристики тестирования образцов от посмертных доноров определялись путем тестирования, согласно протоколу проверки PEI * образцов крови от посмертных доноров, взятых в течение 24 часов после смерти по сравнению с образцами от живых доноров. 20 образцов от посмертных доноров были протестированы как немеченные и меченные на 2 уровнях: слабо положительном и средне/высоко положительном. Такую же процедуру проводили с тем же количеством нормальной сыворотки человека от живых доноров, которая тестировалась параллельно для сравнения с результатами образцов от посмертных доноров. Полученные результаты были проанализированы путем расчета процентной разницы между средним показателем от живых доноров и средним результа-

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

том от умершего доноров на каждом уровне реактивности. В этом исследовании полученная разница в процентном выражении была равной или ниже 6,9% для каждого из исследуемых уровней реактивности (см. таблицу ниже). Анализ парного t-теста, проводившийся для образцов от умерших доноров и образцов от живых доноров, помеченных на слабо положительном и средне/высоко положительных уровнях, показал незначительную разницу между двумя группами (значение p <0,05).

Повторяемость оценивалась с использованием одного образца от посмертного донора и одного образца от живого донора, меченного до низкого уровня реактивности в человеческой сыворотке, реактивной для антител к Treponema pallidum. Каждый образец оценивался в шести повторах в одном и том же подходе. Полученный коэффициент вариации (CV%) в процентном выражении не превышал 15%. Как указано в таблице ниже, исследование показало 1,5% - для образца от посмертного донора и 1,3% - для образца от живого донора. Результаты относятся к группе исследованных проб и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местами проведения анализов.

	Образец	Результаты теста Средние значения (заданные значения)	Восстановление (%) Живого донора немеченный	t-тест p-величина	CV% 6 повторов
Отрицательные	Умерший донор немеченный	0.182	Нет данных	Нет данных	Нет данных
	Живой донор немеченный	<0.100			
Слабо положительные	Умерший донор меченный	2.41	1.3	0.616	1.5
	Живой донор меченный	2.38			1.3
Средне/высоко положительные	Умерший донор меченный	5.87	6.9	0.104	Нет данных
	Живой донор меченный	5.49			

* PEI (Paul Ehrlich Institute) Институт Пауля Эрлиха - Предложение по проверки комбинационных анализов на определение антител к ВИЧ-1/2 или ВИЧ-инфекции, анализов на определение антител к вирусу вируса гепатита С (HCV), гепатита В (HBsAG) для использования с образцами трупов – 08.05.2014

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

Контроль скрининг-теста для выявления антител к Treponema LIAISON® (КОД 310841)

Изменения –
Удаления -

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Контроли (положительный и отрицательный) анализа для выявления специфических антител к Treponema LIAISON® используются в хемилюминесцентном иммуноанализе (CLIA) в качестве средства для проверки надежности проведенных анализов. Рабочие характеристики контролей анализа LIAISON® Treponema не были установлены для каких-любых других методов или приборов, кроме анализаторов LIAISON® и LIAISON®XL.

Анализатор LIAISON®. Сертификат анализа дает специфическую информацию по лоту контролей, которые следует вводить в программное обеспечение анализатора вручную до загрузки флаконов контролей на борт анализатора. Для подробной информации обращайтесь к руководству оператора анализатора.

Анализатор LIAISON®XL. Штрих-коды сертификата анализа предоставляют конкретную информацию о партии контролей, и их необходимо считывать ручным устройством для считывания штрих-кода анализатора LIAISON® XL до загрузки флаконов с контролем на панель прибора. Для получения подробной информации обратитесь к руководству оператора анализатора.

2. ПРЕДОСТАВЛЕННЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Отрицательный контроль (2 x 2,0 мл)	CONTROL|-	Человеческая сыворотка/плазма, нереакционноспособная в отношении всех антител к Treponema palladum (бледной трепонеме), стабилизированная в ТРИС-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты.
Положительный контроль (2 x 2,0 мл)	CONTROL|+	Человеческая сыворотка/плазма, реакционноспособная в отношении всех антител к Treponema palladum (бледной трепонеме), стабилизированная в ТРИС-буфере, 0,2% ProClin® 300, консерванты, инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляются в готовом для использования виде. Диапазон концентраций каждого контроля сообщается в сертификате анализа, и в нем указаны пределы, установленные компанией DiaSorin как контрольные значения, которые могут быть получены в достоверных прогонах анализа. Каждая лаборатория несет ответственность за принятие различных предельных значений для удовлетворения индивидуальных потребностей.

3. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностического применения *in vitro*.
- Контроли не являются специфичными для тест-набора и могут безопасным образом быть взаимозаменяемыми даже с различными партиями наборов реагентов.
- Все материалы, используемые для получения компонентов, представленных в этом наборе, были протестированы на наличие HBsAg, анти-HCV, анти-ВИЧ-1, анти-ВИЧ-2 и оказались нереактивными. Однако, так как ни один метод испытаний не может обеспечить абсолютную уверенность в том, что патогены отсутствуют, все образцы человеческого происхождения следует считать потенциально инфекционными, и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

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

4. МЕРЫ ПО ТЕХНИКЕ БЕЗОПАСНОСТИ

Нельзя есть, пить, курить и применять косметику в лаборатории, где проводиться анализ.
Нельзя пипетировать ртом.
Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, одевая лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.
Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5 % активного хлора, а с использованными средствами необходимо обращаться как с инфицированными отходами.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для проведения анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать инфекционные возбудители. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и инструкциями. Проверяйте эффективность цикла стерилизации / дезактивации.
Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP) реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	|CONTROL|-|, |CONTROL|+|
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Чувствительность кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию см. В Паспортах безопасности на сайте www.diasorin.com.

5. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ.

После получения контроли должны храниться при температуре 2-8 ° C в вертикаль-

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

ном положении, чтобы предотвратить попадание раствора на колпачок флакона. Не замораживать. Когда контроли хранятся в герметичном виде и поддерживаются в вертикальном положении, они стабильны при 2-8 ° C до даты истечения срока годности. После открытия контроли стабильны в течение **2 недель** при соответствующем хранении при температуре 2-8 ° C между двумя последовательными применениями. Избегать бактериального загрязнения. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетке флакона.

6. ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

- Помещают флаконы с контролем в штативы типа C на анализаторе. Каждый раствор контроля позволяет выполнить не менее 20 тестов.
- Минимальный требуемый объем равен 480 µл (80 µл контроля + 400 µл мертвого объема).
- Во время использования перед открытием флаконов контроли доводят до комнатной температуры (20-25°C) и держат их на панели прибора только в течение времени, необходимого для проведения контроля качества.
- После использования быстро закрывают пробирки пробками и хранят их при температуре 2-8 ° C в вертикальном положении.
- Во время работы соблюдают соответствующие меры предосторожности, чтобы избежать бактериального загрязнения контролей.

7. РАБОТА

Для правильной работы обратитесь к руководству оператора анализатора.

8. ЦЕЛЕВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Диапазоны концентраций антител Treponema palladum в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были установлены после принятия в расчет изменчивости прогонов в отношении эталонной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получить показания о стабильности или порче реагентов. Если значения контролей многократно находятся за пределами ожидаемых диапазонов, то тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

Литература

S.J. NORRIS
Polypeptides of *Treponema pallidum*: progress toward understanding their structural, functional and immunologic roles.
Microb. Reviews, **57** (3) : 750-779 (1993).

V. SAMBRI et al.
Western immunoblotting with five *Treponema pallidum* recombinant antigens for serologic diagnosis of syphilis.
Clin. Diagn. Lab. Immunol., **8** : 534-539 (2001).

A.E. SINGH, B. ROMANOWSKY
Syphilis: review with emphasis on clinical, epidemiologic and some biologic features.
Clin. Microb. Reviews, **12** (2) : 187-209 (1999).

K.A.Workowski, G.A.Bolan
Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015
MMWR, 64 (3) : (2015).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE

LIAISON® VZV IgG (310850)
IgG к вирусу Варицелла-Зостер

1. Назначение

Количественное определение специфических IgG к вирусу Варицелла-Зостер (ВЗВ) в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализатора LIAISON®.

Тест выполняется только на анализаторах серии Liaison.

2. Введение

Ветряная оспа (ветрянка) представляет собой острое высоко инфекционное вирусное заболевание, широко распространенное по всему миру. Ветрянка чаще всего проявляется в зимний и весенний периоды года и характеризуется общей везикулярной экзантемой, часто сопровождающейся повышением температуры. У детей в большинстве случаев заболевание протекает в мягкой форме, тогда как у взрослых заболевание проявляется в более тяжелой форме и может закончиться летальным исходом, особенно у иммунокомпрометированных пациентов, а также новорожденных. Возбудителем заболевания является вирус Варицелла-Зостер (ВЗВ), относящийся к семейству герпетических вирусов (*Herpesviridae*), и характеризуется невысокой генетической изменчивостью (известен всего один серотип). Вслед за первичной инфекцией вирус остается в латентной форме в нервных ганглиях и в результате последующей реактивации может вызвать опоясывающий лишай, заболевание, обычно затрагивающее пожилых и иммунокомпрометированных людей, и заключающееся в появлении везикулярной сыпи в пределах одного или нескольких дерматомов, обычно с выраженным болевым синдромом. Кожные высыпания сопровождаются воспалением соответствующих задних корешков спинного мозга или сенсорного ганглия черепно-мозгового нерва. Во время первичной инфекции и реактивации инфекции в крови можно обнаружить иммуноглобулины класса М к ВЗВ.

Оценка специфического иммунного статуса по отношению к ВЗВ может позволить выработать стратегию лечения иммунокомпрометированных пациентов и введения антивирусных препаратов. Инфицирование ветряной оспой восприимчивых к вирусу беременных женщин может привести к тяжелым, и даже фатальным, нарушениям у новорожденного. Инфицирование матери на ранних сроках беременности (первые четыре месяца) может закончиться уродством ребенка, тогда как инфицирование ребенка во время родов может привести к инфекции новорожденного, опасной для его жизни. Несмотря на то, что индивидуальные причины могут быть предотвращены или изменены за счет введения иммуноглобулинов к ВЗВ или лечения с помощью противовирусных препаратов, сдерживание распространения ветряной оспы возможно исключительно с помощью вакцинации.

3. Принцип метода

Метод количественного определения специфических IgG к ВЗВ представляет собой непрямой хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Антиген вируса Варицелла-Зостер связан с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации антитела к ВЗВ, присутствующие в калибраторах, пробах или контролях, фиксируются на твердой фазе. Во время второй инкубации конъюгаты антител с красителем связываются с IgG к ВЗВ, фиксированными на твердой фазе. После каждой инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgG к ВЗВ в калибраторах, контролях и пробах.

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

4.Состав набора

1.Картридж реактивов

Магнитные частицы (2,5 мл)	Магнитные частицы, покрытые антигенами вируса Варицелла- Зостер (частично очищенные экстракты культур зараженных клеток, штамма ROD); БСА; фосфатно-солевой буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая низкую концентрацию IgG к антигенам вируса Варицелла-Зостер; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый). Концентрация антител в калибраторе (мМЕ/мл) определена с использованием международного стандарта ВОЗ (W1044).
Калибратор 2 (2,7 мл)	Человеческая сыворотка/плазма, содержащая высокую концентрацию IgG к антигенам вируса Варицелла-Зостер; БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (синий). Концентрация антител в калибраторе (мМЕ/мл) определена с использованием международного стандарта ВОЗ (W1044).
Раствор для разведения образцов (28 мл)	БСА; фосфатный буфер; консерванты; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (23,5 мл)	Мышиные моноклональные антитела к человеческим IgG; меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); БСА; фосфатно-солевой буфер; консерванты.
Количество тестов	**100**

Все реактивы готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Требуемые материалы, не входящие в набор (специфичны к типу оборудования)

LIAISON® XL Analyzer	LIAISON® Analyzer
Реакционные кюветы LIAISON® XL (кат. № X0016) Одноразовые наконечники LIAISON® XL (кат.№ X0015) Набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для твердых отходов LIAISON® XL (кат.№ X0025)	Реакционные модули LIAISON® (кат.№ 319130) Набор запускающих реактивов LIAISON® (кат.№ 319102) или набор запускающих реактивов LIAISON® XL (кат.№ 319200) Реактив для ежедневной проверки анализатора LIAISON® (кат.№ 319150) Системная / промывочная жидкость LIAISON® (кат.№ 319100) Мешки для отработанных реакционных модулей LIAISON® (кат.№ 450003) Набор растворов для обслуживания анализатора LIAISON® (кат.№ 310990)

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgG к ВЗВ (положительный и отрицательный) (кат. № 310851)

5.Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны не реактивными. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6.Меры предосторожности

Запрещено есть, пить, курить и использовать косметические средства в лаборатории.
Не пипетируйте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционными материалами, надевайте защитную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки после работы.
Избегайте разбрызгивания растворов и образования аэрозолей. В случае разбрызгивания реактивов протрите поверхность раствором гипохлорита натрия, содержащим 0,5% активного хлорина, а использованные средства очистки должны утилизироваться как инфицированные отходы.
Рекомендуется обращаться с пробами, реактивами и материалами биологического происхождения, как с потенциально способными к переносу инфекционных агентов. Необходимо утилизировать отходы в

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

соответствии с местными требованиями санитарно-эпидемиологического контроля и экологического контроля. Следует проверять эффективность проведенного цикла стерилизации/деконтаминации.
Не используйте наборы или его компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.
В соответствии с Регламентом ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DIL SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил- 2H - изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. Подготовка интегрального картриджа реактивов.

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Перед тем, как поместить набор на инструмент, нужно полностью ресуспендировать магнитные частицы. Для обеспечения полного ресуспендирования следуйте этапам, указанным ниже:
Прежде чем снять пломбу, поворачивайте маленькое колесико в отсеке магнитных частиц до тех пор, пока суспензия не станет коричневого цвета. Осторожное и мягкое поперечное перемешивание может помочь в суспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверяйте дно флакона с магнитными частицами, чтобы убедиться, что ресуспендировались все осевшие магнитные частицы. Осторожно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.
При необходимости повторите процедуру, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальную работу набора, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций, указанных ниже, чтобы избежать вспенивания:
Перед использованием набора визуально проверяйте реагенты, особенно калибратор (позиция два и три после флакона с магнитными частицами), чтобы убедиться, что нет пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц есть пена, поместите набор на инструмент и подождите, пока пена рассеется. После этого поместите набор в зону реагентов.

Анализаторы LIAISON®

Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка штрих-кода смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 30 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

Анализаторы LIAISON® XL

Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным элементом, который помогает рассеивать микрочастицы до помещения набора реагентов в зону реагентов анализатора. Более подробную информацию см. в инструкции по эксплуатации анализатора.
Вставьте набор реагентов в специальный слот.
Оставьте набор реагентов в твердотельном магнитном элементе минимум на 30 секунд (вплоть до нескольких минут). При необходимости повторите.
Поместите набор в зону реагентов анализатора так, чтобы этикетка смотрела налево, и оставьте его там перед использованием на 15 минут. Анализатор автоматически перемешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки образцов и запуска цикла.

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

8. Хранение и стабильность интегрального картриджа реактивов

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. Подготовка исследуемого материала

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать.

8 проб с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-размерожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. Калибровка

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикеткиинтеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 8 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор Liaison: Значения калибраторов хранятся в штрих-кодах на этикетке интеграла.

Анализатор Liaison XL: Значения калибраторов хранятся в ретрансляторе радиочастотной идентификации (RFID).

11. Процедура анализа

Только для анализатора LIAISON® XL: для этого теста требуются следующие файлы анализа: VZVG, VZV-G и VZG100.

Для испытания образцов используйте VZV-G или VZG100.

Никогда не используйте VZVG.

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов.

Анализатор LIAISON®. Каждый тестовый параметр определяется штрих-кодами на интегральной этикетке реагента. В случае, если этикетка со штрих-кодом не может быть прочитана анализатором, интеграл не может быть использован. Не выбрасывайте интеграл реагента; свяжитесь с вашей местной технической поддержкой DiaSorin за дальнейшими инструкциями.

Анализатор LIAISON® XL. Каждый тестовый параметр идентифицируется с помощью информации, закодированной в интегральном реагенте в ретрансляторе радиочастотной идентификации (ярлык РЧИД). Если анализатор не может прочитать метку RFID, интеграл не может использоваться. Не выбрасывайте интеграл реагента; свяжитесь с вашей местной технической поддержкой DiaSorin за дальнейшими инструкциями.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление магнитных частиц.
3. Добавление раствора для разведения образцов.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление конъюгата в кюветы реакционного модуля.
7. Инкубация.
8. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
9. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности флуоресценции.

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

12. Контроль качества

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторе для контроля эффективности анализа.
Контроль качества должен выполняться с помощью контроля LIAISON® VZV IgG
(a) по крайней мере, один раз в день использования,
(б) всякий раз, когда используется новый интеграл реагентов,
(c) всякий раз, когда набор калибруется,
(d) всякий раз, когда используется новая партия стартовых реагентов,
(e) оценить адекватность работы открытого интеграла после восьми недель или в соответствии с руководящими принципами или требования местных правил или аккредитованных организаций.
Контрольные значения должны находиться в ожидаемых диапазонах: всякий раз, когда один или оба контроля выходят за ожидаемые диапазоны, должна повторятся процедура калибровки, а контроли проведены повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, лежат неоднократно вне предопределенных диапазонов тест должен быть повторен с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемые диапазоны, результаты пациента не должны сообщаться.
Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. Интерпретация результатов.

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgG к ВЗВ в мМЕ/мл (международные миллиединицы в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Калибраторы и контроли могут давать разные RLU или результаты дозировки на LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациента эквивалентны.
Измеряемый диапазон: 10-4000 мМЕ/мл антител IgG ВЗВ.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 10 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Разведение образцов, выходящих за пределы допустимого диапазона, может не дать точных количественных измерений из-за непараллельных зависимых от образца ответ.
Cut-off, выбранный для достижения максимальной диагностической специфичности и чувствительности в исследуемой популяции, составляет 150 мМЕ / мл антител IgG к ВЗВ. Результаты выборки следует интерпретировать следующим образом:
Пробы с концентрацией IgG к ВЗВ ниже 150 мМЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgG к ВЗВ равной или большей 150 мМЕ/мл должны расцениваться, как положительные.
Пробы с концентрацией IgG к ВЗВ равной 150±15 мМЕ/мл должны быть повторно исследованы для подтверждения первоначального результата. *Пробы, результат повторного измерения которых положителен, должны расцениваться, как положительные. Пробы, результат повторного измерения которых отрицателен, должны расцениваться, как отрицательные.*
Файл анализа для определения VZV IgG на анализаторе LIAISON® XL с приведенной выше интерпретацией результатов представляет собой VZV-G.
Отрицательный результат указывает на отсутствие иммунитета к ВЗВ, но не исключает наличие острой инфекции ВЗВ. Стоит также подчеркнуть, что результат теста будет отрицательным в случае проб, полученных во время инкубационного периода и на ранних стадиях инфекции. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы не менее, чем через 1-2 недели.
Положительный результат обычно свидетельствует о контакте с патогеном или введении специфических иммуноглобулинов, однако не позволяет определить стадию болезни.
Примечание: в соответствии с рекомендациями Постоянной комиссии по вопросам вакцинации Германии (Impfempfehlungen der Ständigen Impfkommission, STIKO) при интерпретации результатов можно использовать следующие граничные значения, приведенные в Эпидемиологическом бюллетене №8 (Институт Роберта Коха, 2001, Берлин, Германия):
Пробы с концентрацией IgG к ВЗВ ниже 50 мМЕ/мл должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgG к ВЗВ от 50 до 100 мМЕ/мл должны расцениваться, как граничные, но тем не менее отрицательные.
Пробы с концентрацией IgG к ВЗВ выше 100 мМЕ/мл должны расцениваться, как положительные.
В установках метода по умолчанию в качестве граничного значения введено значение 150 мМЕ/мл. Для того чтобы изменить граничное значение на 100 мМЕ/мл, обратитесь в Службу поддержки.
Для анализатора LIAISON® настройка файла анализа по умолчанию отражает предписанное пороговое

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

значение при 150 мМЕ / мл. Чтобы принять вариант в 100 мМЕ / мл, пожалуйста, свяжитесь с местными представителями DiaSorin.
Для анализатора LIAISON® XL, чтобы принять опцию при 100 мМЕ / мл, используйте файл анализа VZG100. Конкретные характеристики производительности приведены в пункте 15.5 для обеих интерпретаций результатов.

14. Ограничения

Для получения надежных результатов требуется умелая техника и строгое соблюдение инструкций.
Бактериальное заражение или термоинактивация образцов может повлиять на результаты.
Характеристики тестирования проб новорожденных и вакцин отсутствуют. Тем не менее, диагноз не должен устанавливаться на основе одного результата теста, а должен определяться в сочетании с клиническими данными и другими диагностическими процедурами, а также в связи с медицинским заключением.

Интегралы нельзя обменивать между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). Как только интеграл введен в конкретный тип анализатора, он всегда должен использоваться в этом анализаторе, пока он не будет исчерпан. Из-за проблем прослеживаемости, вытекающих из вышеприведенного утверждения, последующие наблюдения пациентов могут не быть заключены между типами анализаторов. Это должно быть выполнено на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена как способность анализа точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице образца (например, антикоагулянты, гемолиз, эффекты обработки образца) или перекрестно-реактивные антитела.
Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на результаты анализа не влияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг / дл гемоглобина), липемия (до триглицеридов до 3000 мг / дл), билирубинемия (до 20 мг / дл билирубина) или циклы замораживания-оттаивания образцов.
Кросс-реакции. Был протестирован 41 потенциально перекрестно-реактивный образец, положительный на антитела IgG к одному или нескольким этиологическим агентам. 26 образцов были положительными на ВЭБ EBNA IgG, 25 образцов были положительными на ВЭБ VCA IgG, 27 образцов были положительными на ЦМВ IgG, 23 образца были положительными на вирус краснухи IgG, 26 образцов были положительными на ВПГ-1/2 IgG, 3 образца были положительный результат на IgG Toxoplasma gondii, 2 образца положительных на IgG Borrelia burgdorferi, 14 образцов положительных на антитела против ядерных (ANA) антител. Все потенциально перекрестно-реактивные образцы были оценены отрицательно с помощью теста LIAISON® VZV IgG.

15.2. Точность с анализатором LIAISON®

Различные образцы, содержащие разные концентрации конкретного аналита, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами). Изменчивость, показанная в таблицах ниже, не привела к неправильной классификации выборки. Результаты относятся к группам исследованных образцов и не являются гарантированными спецификациями, поскольку могут существовать различия между лабораториями и местоположениями.

Повторяемость. Двадцать повторов были выполнены в одном прогоне для оценки повторяемости.

Повторяемость	A	B	C	D	E
Число определений	20	20	20	20	20
Сред.знач. (мМЕ/мл)	21.40	29.38	406.0	708.7	1185.5
Миним. знач.	19.07	26.24	349.4	601.9	1028.0
Максим. знач.	24.90	33.66	454.0	808.4	1385.0
К.В. (%)	6.0	6.1	7.4	7.8	8.6

Воспроизводимость. Несколько повторов были выполнены в разные дни (один или два прогона в день) с тремя различными партиями интеграла для оценки воспроизводимости. Испытания проводились на двух площадках, дома (участок 1) и в независимой лаборатории (участок 2).

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

Воспроизводимость	Сайт 1				Сайт 2			
	F	G	H	I	F	G	H	I
Лот 1								
Число определений	20	20	20	20	12	12	12	12
Сред.знач. (мМЕ/мл)	15.28	518.5	1016.0	2073.0	18.19	363.9	738.4	1613.0
Миним. знач.	12.33	394.8	847.2	1696.0	13.44	289.5	602.7	1101.0
Максим. знач.	20.42	575.3	1289.0	2488.0	25.13	425.7	967.7	1906.0
К.В. (%)	14.4	8.9	12.2	11.9	20.9	12.4	14.3	14.4
Лот 2								
Число определений	20	20	20	20	12	12	12	12
Сред.знач. (мМЕ/мл)	18.07	487.2	929.2	1681.0	20.73	361.6	702.3	1114.0
Миним. знач.	15.99	440.5	635.4	1437.0	17.19	285.2	581.3	778.5
Максим. знач.	23.00	531.1	1211.0	2198.0	28.45	477.0	884.4	1345.0
К.В. (%)	10.7	5.0	12.6	12.2	17.9	15.6	14.3	13.5
Лот 3								
Число определений	20	20	20	20	12	12	12	12
Сред.знач. (мМЕ/мл)	11.45	439.3	1046.0	2009.0	17.61	362.5	856.7	1713.0
Миним. знач.	9.54	377.1	892.8	1612.0	14.86	303.7	726.5	1426.0
Максим. знач.	16.73	537.3	1246.0	2504.0	24.63	475.8	1115.0	1970.0
К.В. (%)	15.6	10.4	9.0	11.6	17.9	14.5	13.6	12.0

15.3. Точность с анализатором LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие разные концентрации конкретного аналита, анализировали для оценки повторяемости и воспроизводимости анализа (то есть изменчивости в пределах и между анализами).

Повторяемость. Двадцать повторов были выполнены в одном прогоне для оценки повторяемости.

Повторяемость	1	2	3	4	5	6	7	Отриц. контроль	Полож. контроль
Число определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Сред. знач. (мМЕ/мл)	10.68	157.2	194.4	282.6	792.6	1353	2394	44.36	527.5
Стандартное отклонение	0.59	7.10	13.55	21.32	46.20	88.93	153.59	2.56	41.20
К.В. (%)	5.6	4.5	7.0	7.5	5.8	6.6	6.4	5.8	7.8
Минимальное значение	9.836	146.3	166.8	236.0	679.6	1182	2159	39.88	442.7
Максимальное значение	11.68	168.2	216.2	312.7	869.9	1536	2659	47.57	604.4

Воспроизводимость. Несколько повторов были выполнены в разные дни (один или два прогона в день) с тремя различными партиями интеграла для оценки воспроизводимости.

Воспроизводи-мость	9	2	3	4	9	6	7	Отриц. контроль	Полож. контроль
Число определений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Сред. знач. (мМЕ/мл)	10.02	157.3	185.6	267.5	619.3	1212	1987	43.50	434.8
Стандартное отклонение	1.28	14.33	26.14	33.05	91.74	146.30	229.06	6.05	66.61
К.В. (%)	12.7	9.1	14.1	12.4	14.8	12.1	11.5	13.9	15.3
Минимальное значение	7.541	129.8	140.8	196.4	450.1	959.4	1510	33.48	277.7
Максимальное значение	13.37	174.2	239.2	313.4	765.5	1462	2345	62.43	572.4

15.4. Эффект высокой дозы насыщения

Всякий раз, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации ниже реальных. Однако хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку

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

аналитические сигналы остаются неизменно высокими (кривая насыщения).
Анализ эффекта насыщения оценивали путем тестирования двух образцов с высоким титром, положительных на IgG вируса ветряной оспы. Все образцы с ожидаемой концентрацией выше диапазона измерения дали верные результаты, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образцов.

15.5. Диагностическая специфичность и чувствительность

В общей сложности 393 образца были протестированы на наличие антител против VZV IgG с использованием теста LIAISON® VZV IgG и трех CE-маркированные референсных методов. Образцы, использованные для исследования, включали образцы из разных групп населения (беременные женщины, доноры крови, реципиенты трансплантата), отобранные отрицательные образцы и образцы, предоставленные программой контроля качества.
Согласованные результаты, полученные с использованием двух из трех эталонных методов, были определены как консенсус (319 положительных результатов и 69 отрицательных результатов). Диагностическая специфичность и чувствительность были рассчитаны после исключения 5 результатов, для которых консенсус не был достигнут.
Диагностическая специфичность: 98,55% (68/69) - 95% доверительный интервал: 92,19-99,96%.
Диагностическая чувствительность: 100% (319/319) - 95% доверительный интервал: 98,85-100%.
Вышеуказанные результаты были получены с использованием предписанного порогового значения при 150 мМЕ / мл. Если диагностическая специфичность и чувствительность
рассчитываются в одной и той же популяции с использованием порогового значения в 100 мМЕ / мл в соответствии с рекомендациями STIKO
(см. примечание в пункте 13), то получаются следующие результаты.
Диагностическая специфичность: 94,20% (65/69) - 95% доверительный интервал: 85,82-98,40%.
Диагностическая чувствительность: 100% (319/319) - 95% доверительный интервал: 98,85-100%.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE 0459

LIAISON® Control VZV IgG (310851)
Контроль IgG к вирусу Варицелла-Зостер

1. Назначение

Предназначен для проверки достоверности количественного определения IgG к вирусу Варицелла-Зостер с помощью анализатора LIAISON®. Состоит из положительного и отрицательного контролей.

Анализатор LIAISON®. Сертификат анализа дает специфическую информацию по лоту контролей, которые следует вводить в программное обеспечение анализатора вручную до загрузки флаконов контролей на борт анализатора. Для подробной информации обращайтесь к руководству оператора анализатора.

Анализатор LIAISON®XL. Штрих-коды сертификата анализа предоставляют конкретную информацию о партии контролей, и их необходимо считывать ручным устройством для считывания штрих-кода анализатора LIAISON® XL до загрузки флаконов с контролем на панель прибора. Для получения подробной информации обратитесь к руководству оператора анализатора.

2. Состав набора

1. Отрицательный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма без антител IgG к антигенам ВЗВ, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, консерванты.
2. Положительный контроль (2 x 0,7 мл): человеческая сыворотка/плазма, содержащая антитела IgG к антигенам ВЗВ, стабилизированная в TRIS-солевом буфере, консерванты, инертный краситель (желтый).

Все реактивы готовы к использованию. Диапазон концентраций каждой контрольной сыворотки указан на соответствующем флаконе и отражает пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены во время достоверных исследований.

3. Предупреждение

Только для *In vitro* диагностики.
Контроли не являются лот специфичными и могут использоваться с любым лотом реагентов.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для обращения со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

4. Меры предосторожности

Нельзя пипетировать ртом.
Избегать прямого контакта со всеми потенциальными инфекционными материалами, одевая лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мыть руки в конце каждого анализа.
Избегать разбрызгивания или образования аэрозолей. Все капли биологического реагента необходимо удалять раствором гипохлорита натрия с 0,5 % активного хлора, а с использованными средствами необходимо обращаться как с инфицированными отходами.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для проведения анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать инфекционные возбудители. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными инструкциями и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы для повторного использования должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и инструкциями. Проверяйте эффективность цикла стерилизации / дезактивации.
Нельзя использовать наборы или их компоненты по истечении срока годности, указанного на этикетке.
В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (CLP) реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	|CONTROL|-|, |CONTROL|+|
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Чувствительность кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение

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

СИМВОЛЫ/ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
КРАТКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую кожную реакцию.
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегать вдыхания пыли / дыма / газа / тумана / паров / аэрозолей. P280 Надевать защитные перчатки / защитную одежду / защиту для глаз / защиту лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: **(только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).**	реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H-изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3: 1) (ProClin® 300).

Дополнительную информацию см. В Паспортах безопасности на сайте www.diasorin.com.

5. Использование, хранение и стабильность

Контрольные сыворотки должны храниться при температуре 2-8°C в вертикальном положении. Не замораживать. Невскрытые контрольные сыворотки стабильны до даты, указанной на упаковке, при условии их хранения в вертикальном положении при 2-8°C. После вскрытия контроли стабильны в течение 4 недель при температуре хранения 2-8°C и отсутствии бактериального загрязнения. Не используйте контроль после истечения срока годности.

6. Подготовка реагентов

- Поместите контроль в штатив C и установите его в анализатор. Каждый флакон рассчитан на постановку минимум 20 контролей.
- Минимальный необходимый объем контроля для постановки – 420 мкл (20 мкл контроля и 400 мкл мертвого объема)
- Перед использованием и вскрытием флакона прогрейте контроли до комнатной температуры (20-25 ℃). Флаконы с контролем необходимо держать на борту только во время проведения тестирования, закрыть и убрать флакон в холодильник сразу после проведения тестирования.
- Избегайте бактериального загрязнения контролей

7. Работа с контролем

Для получения информации обратитесь к инструкции к анализатору.

8. Целевые значения

Целевые значения и диапазон концентраций контроля указан в сертификате анализа в наборе контроля. Они были установлены после учета изменчивости прогона относительно сохраненной основной кривой, чтобы гарантировать точность аналитических результатов и получение показаний о стабильности или порче реагентов. Если контрольные значения лежат многократно за пределами ожидаемых диапазонов, тест, скорее всего, был выполнен неправильно.

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

DiaSorin S.p.A.
Strada per Crescentino - 13040 Saluggia (Vercelli) - Italy
Tel. 39.0161.487.093 - Fax 39.0161.487.628

CE

LIAISON® Rubella IgM (310730)
IgM к вирусу краснухи

1. НАЗНАЧЕНИЕ

Количественное определение специфических IgM к вирусу краснухи в человеческой сыворотке или плазме методом хемилюминесцентного иммуноанализа (CLIA) с помощью анализаторов линейки LIAISON®.
Использовать только для "*in vitro*" диагностики.

2. ВВЕДЕНИЕ

Краснуха – острое вирусное инфекционное заболевание, вызываемое вирусом краснухи, который относится к группе Тогавирусов (Togaviridae) и содержит одноцепочечную РНК. Заболевание протекает в типичной легкой форме, крайне редко сопровождается осложнениями и в большинстве случаев протекает без ярко выраженных клинических проявлений. Симптоматика обычно легкая, характеризуется лихорадкой, общим недомоганием, мелкопятнистой сыпью (на протяжении 3-5 дней) и, иногда, ринитом и конъюнктивитом. Заболевание часто сопровождается увеличением лимфатических узлов. В результате инфекции развивается пожизненный иммунитет.
Особенно опасно заражение вирусом краснухи в течение первых четырех месяцев беременности. При отсутствии иммунитета заражение беременной женщины с большой вероятностью может привести к внутриутробным нарушениям. Врожденная краснуха является причиной широкого спектра серьезных нарушений, многие из которых необратимы и оказывают неблагоприятное воздействие на более поздних стадиях развития (катаракта, глухота, гепатоспленомегалия, задержка психомоторного развития, деформация костной ткани, кардиопатии, невропатии). Патологические последствия инфицирования матери у плода или новорожденного ребенка зависят от тератогенности вируса и срока беременности, на котором произошло заражение. Срок беременности, на котором женщина была инфицирована, считается наиболее важным фактором внутриутробной передачи инфекции и повреждения плода. Общепризнано, что риск для плода снижается с увеличением срока беременности: риск наиболее велик в течение первых двух месяцев беременности (40-60%) и постепенно снижается на протяжении четвертого и пятого месяцев (10-20%). Клинические исследования у новорожденных и исследования с выделением вируса показали, что заражение плода редко происходит после второго триместра беременности.
Вирус краснухи передается *in utero* во время первичного инфицирования матери, как аппарантно, так и инаппарантно, когда вирус с кровотоком заражает плаценту и, впоследствии, плод. Случаи внутриутробной передачи вируса в результате повторного инфицирования матери крайне редки, что свидетельствует о том, что материнский иммунитет к вирусу краснухи, как естественный, так и искусственный, защищает плод от заражения. Инфицирование матери может никак не отразиться на плоде, но может и привести к резорбции плода (только при заражении на ранних стадиях беременности), выкидышу, мертворождению, инфицированию плаценты без заражения плода и инфицированию и плаценты, и плода. У зараженных детей могут наблюдаться множественные поврежденные органов или, что часто наблюдается, не обнаруживаются никакие последствия. Однако, после продолжительного периода у таких, на первый взгляд здоровых, детей обнаруживается потеря слуха, нарушения центральной нервной системы или другие дефекты.
Первый гуморальный иммунный ответ на инфекцию выражается в синтезе специфических IgM к вирусу краснухи, количество которых достигает своего максимума через 2 недели после появления сыпи, IgM обнаруживаются в крови на протяжении 1-2 месяцев после их появления. Специфические IgG обычно появляются через несколько дней после появления сыпи, обычно через 1 неделю после начала синтеза IgM. Количество IgG быстро возрастает и выходит на постоянный уровень через 6-10 недель после проявления клинических симптомов, после чего количество IgG постепенно снижается до определенного уровня, который поддерживается на протяжении всей оставшейся жизни (15-200 МЕ/мл). Повторная инфекция протекает бессимптомно и сопровождается умеренным увеличением количества специфических IgG.
Корректное определение количества IgM и IgG к вирусу краснухи является полезным инструментом для диагностики и скрининга острой инфекции, для оценки иммунного статуса фертильных женщин и, таким образом, для разработки подходящих профилактических мер в отношении женщин детородного возраста. С тех пор, как была разработана соответствующая вакцина, методика определения IgG к вирусу краснухи нашла широкое применение для детекции сероконверсии пациента после вакцинации.

3. ПРИНЦИП МЕТОДА

Метод количественного определения специфических IgM к вирусу краснухи представляет собой обратный 3-ступенчатый хемилюминесцентный иммуноанализ (CLIA). Мышиные моноклональные IgG к IgM человека связаны с магнитными микрочастицами (твердая фаза), мышиные моноклональные антитела к вирусу краснухи мечены производным изолюминола (конъюгат антител с красителем). Во время первой инкубации IgM, присутствующие в калибраторах, образцах и контролях связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации антигены вируса краснухи взаимодействуют со специфическими IgM, иммобилизованными на твердой фазе. Во время третьей инкубации, конъюгаты антител с красителем связываются с иммунным комплексом, образованным во время второй стадии. После первой и третьей инкубации не связавшиеся молекулы удаляются во время цикла промывки. Затем к реакционной смеси добавляются запускающие реактивы, индуцирующие хемилюминесцентную реакцию. Интенсивность люминесценции, измеряемая с помощью фотоумножителя в относительных единицах интенсивности, отражает концентрацию IgM к вирусу краснухи в калибраторах, контролях и пробах.

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

4. СОСТАВ НАБОРА

Магнитные частицы (2,3 мл)	Магнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными IgG к человеческим IgM; БСА; фосфатный буфер; <0,1% азид натрия.
Калибратор 1 (1,5 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая низкую концентрацию IgM к антигенам вируса краснухи; БСА; фосфатный буфер; ProClin® 300; инертный краситель (желтый). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Калибратор 2 (1,5 мл)	Человеческая сыворотка/плазма; содержащая высокую концентрацию IgM к антигенам вируса краснухи; БСА; фосфатный буфер; ProClin® 300; инертный краситель (синий). Концентрация (ОЕ/мл) подтверждена с использованием внутреннего стандарта DiaSorin.
Антиген (2,3 мл)	Инактивированные частицы вируса краснухи (штамм HPV 77); неспецифические мышиные моноклональные IgG; БСА; буфер; ProClin® 300; консерванты.
Раствор для разведения образцов (2*28 мл)	БСА; фосфатный буфер; ProClin® 300; инертный краситель (желтый).
Конъюгат (5 мл)	Мышиные моноклональные антитела к вирусу краснухи, меченные производным изолюминола (аминобутилэтилизолюминолом); неспецифические мышиные моноклональные IgG; БСА; фосфатный буфер; консерванты.
Количество тестов	100

Все реагенты готовы к использованию. Расположение реагентов в таблице отражает расположение контейнеров в картридже с реактивами.

Необходимые материалы, не входящие в набор

Анализаторы LIAISON® XL	Анализаторы LIAISON®
Кюветы (каталожный номер X0016). Одноразовые наконечники (каталожный номер X0015).	Реакционные модули (каталожный номер 319130).
Набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200).	Набор запускающих реактивов (каталожный номер 319102) или набор запускающих реактивов XL (каталожный номер 319200). Реактив для ежедневной проверки анализатора (каталожный номер 319150).
Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).	Системная / промывочная жидкость (каталожный номер 319100).
Мешки для отходов XL (каталожный номер X0025)	Мешки для отходов (каталожный номер 450003).
Набор растворов для обслуживания игл дозаторов и моющей станции (каталожный номер 310995).	Набор растворов для обслуживания анализатора (каталожный номер 310990).

Дополнительные материалы, рекомендованные для работы
Контроль IgM к вирусу краснухи (положительный и отрицательный) (каталожный номер 310731)

5. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

Только для *In vitro* диагностики.
Все образцы человеческой сыворотки/плазмы, использованные для производства набора, были протестированы на наличие антител к вирусу гепатита С, ВИЧ 1 и ВИЧ 2, а также HBs-антигена и были признаны отрицательно реагирующими в вышеуказанных тестах. Но, поскольку не существует метода исследований, который бы гарантировал полную инфекционную безопасность биоматериалов человеческого происхождения, рекомендуется обращаться с набором, как с потенциально инфекционным.

6. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употребляйте пищу, напитки, не курите и не наносите косметику в лаборатории, где проводятся анализы.
Не переливайте растворы ртом.
Избегайте прямого контакта со всеми потенциально инфекционными материалами, надевая защитную одежду, такую как лабораторные халаты, защитные очки и одноразовые перчатки. В конце каждого анализа тщательно мойте руки.
Избегайте всплесков или образования аэрозолей. Любую утечку биологического реагента следует смыть с помощью раствора гипохлорита натрия с 5%-ным активным хлором и утилизировать как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в анализе, должны считаться потенциально способными передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать их в соответствии с лабораторными нормами и нормами законов, действующими в стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местными законами и нормами.
Проверяйте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка), опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

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

РЕАГЕНТЫ:	CAL, CONJ, DIL SPE Ag
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Сенсибилизация кожи 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Внимание
ОБОЗНАЧЕНИЕ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 – Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызывать аллергическую реакцию на коже.
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегать вдыхания пыли/дыма/газа/тумана/испарений/аэрозоля. P280 Надевать защитные перчатки /защитную одежду/средства защиты глаз/ средства защиты лица. P363 Стирать загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные согласно Статье 18 Постановления ЕС 1272/2008).	реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин-3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-он [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP - классификация, маркировка и упаковка) SORB маркируется как EUH210; по запросу доступны паспорта безопасности.
Дополнительную информацию смотрите в паспортах безопасности, доступных на сайте: www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ.

Пожалуйста, обратите внимание на следующие важные меры предосторожности при работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до того, как интеграл будет помещен в прибор. Чтобы обеспечить полное ресуспендирование частиц, выполните следующие действия:
Перед удалением алюминиевых мембран с флаконов, проверните колесо флакона с магнитными частицами, пока цвет суспензии не станет равномерно коричневым. Аккуратно перемешайте их содержимое, держа интеграл горизонтально, чтобы избежать пенообразования. Осмотрите нижнюю часть флакона, чтобы убедиться, что все магнитные частицы были ресуспендированы.
При необходимости повторите процедуру до полного ресуспендирования магнитных частиц.
После удаления алюминиевой мембраны тщательно протрите поверхность каждого флакона для удаления остатков жидкости, если необходимо.

Вспенивание реагентов

Чтобы обеспечить оптимальные рабочие характеристики интеграла, следует избегать пенообразования реагентов. Придерживайтесь приведенных ниже рекомендаций по предотвращению вспенивания:

Перед использованием интеграла осмотрите реагенты, чтобы убедиться в отсутствии пены. Если после ресуспендирования магнитных частиц пена появилась, поместите интеграл в анализатор и подождите, пока пена исчезнет. Интеграл готов к использованию только тогда, когда пена исчезла, а интеграл с ресуспендированными частицами находится на борту.

Установка интеграла в область загрузки реактивов

Анализатор LIAISON®

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 30 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оснащен встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает ресуспендировать микрочастицы до размещения интеграла с реагентами в области загрузки реактивов анализатора. Для уточнения деталей обратитесь к руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте интеграл с реагентами в специальный разъем.
б. Оставьте интеграл с реагентами в твердотельном магнитном устройстве, по крайней мере, на 30 секунд (допускается до нескольких минут). Повторите по мере необходимости.

- Установите интеграл в область загрузки реактивов анализатора так, чтобы штрих-код был расположен слева, и оставьте для перемешивания магнитных частиц в течение 15 минут. Анализатор автоматически перемешает и полностью ресуспендирует магнитные частицы за это время.
- Следуйте инструкции по эксплуатации анализатора для загрузки проб и начала исследования

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

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ИНТЕГРАЛЬНОГО КАРТРИДЖА РЕАКТИВОВ

Всегда храните интегралы в вертикальном положении, в противном случае последующее перемешивание магнитных частиц будет затруднено.

Невскрытые реактивы стабильны до окончания срока годности при условии их хранения в вертикальном положении при температуре 2-8°C. Запрещается замораживать реактивы, входящие в состав картриджа. Запрещается использовать интеграл после окончания срока годности, указанного на этикетке интеграла. После вскрытия интеграла (удаления алюминиевых мембран) его содержимое стабильно в течение **8 недель** при условии хранения при температуре 2-8°C в холодильнике или на борту анализатора.

9. ПОДГОТОВКА ИССЛЕДУЕМОГО МАТЕРИАЛА

Сыворотка или плазма. Цитрат, ЭДТА и гепарин могут быть использованы в качестве антикоагулянтов. Сыворотка/плазма должна быть отделена от клеток после забора крови как можно скорее. Мутные, липемичные пробы, а также пробы с твердыми частицами и дебрисом эритроцитов перед исследованием могут потребовать дополнительной очистки путем фильтрации или центрифугирования. Не рекомендуется исследовать сильно гемолизированные и липемичные пробы, а также пробы с признаками бактериальной контаминации. Перед установкой пробы в анализатор необходимо удалить все пузыри с ее поверхности.

Стабильность: 7 дней при температуре 2-8°C. Для более длительного хранения пробы должны быть заморожены при температуре -20°C или ниже. После разморозки пробу необходимо аккуратно перемешать. 4 пробы с различной реактивностью хранились 7 дней при температуре 2-8°C, после чего были 5 раз заморожены-разморожены. Полученные результаты существенно не отличались друг от друга.

Минимально необходимый объем 170 µл (20 µл на исследование + 150 µл мертвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Исследование калибраторов, входящих в состав интеграла, позволяет перекалибровать мастер-кривую, хранящуюся в памяти анализатора, с использованием значений концентрации калибраторов, зашифрованных в штрих-коде этикетки интеграла.

Калибровка должна быть проведена в трех повторах в следующих случаях:

- Используется новая серия набора реактивов или набора запускающих реактивов.
- Прошло более 4 недель с момента последней калибровки.
- Было проведено обслуживание анализатора.
- Результаты исследования контрольных сывороток выходят за пределы допустимого диапазона.

Анализатор LIAISON®: значения концентраций калибратора содержатся в штрих-коде интеграла.

Анализатор LIAISON® XL: значения концентраций калибратора содержатся в радиочастотной метке.

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Для анализатора требуется наличия файлов: Rub-Mc, Rub-M, RM-cAg.

Для тестирования образцов используйте: Rub-Mc, Rub-M.

Никогда не используйте RM-cAg.

Строгое следование рекомендациям инструкции пользователя гарантирует получение корректных результатов. **Анализатор LIAISON®.** Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в штрих-коде этикетки интеграла. Если информации с штрих-кода не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Анализатор LIAISON® XL. Для идентификации каждой методики используется информация, зашифрованная в радиочастотной метке интеграла. Если информации с радиочастотной метки не читается, то картридж является непригодным к использованию. Не утилизируйте реагентный интеграл и свяжитесь с региональными представителями DiaSorin для получения дальнейших инструкций.

Файл анализа для определения IgM краснухи – Rub-Mc.

Процедура анализа, выполняемого анализатором, состоит из следующих стадий:

1. Раскапывание калибраторов, контролей или проб в кюветы реакционного модуля.
2. Добавление раствора для разведения образцов.
3. Добавление магнитных частиц.
4. Инкубация.
5. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
6. Добавление антигена вируса краснухи.
7. Добавление раствора для разведения образцов.
8. Инкубация.
9. Добавление конъюгата.
10. Инкубация.
11. Промывка Системной/промывочной жидкостью.
12. Добавление запускающих реактивов и измерение интенсивности свечения.

Возможно проведение дополнительной процедуры (см. пункт 16), в которой антиген вируса краснухи не добавляется при исследовании конкретной положительной или сомнительной пробы для того, чтобы проверить специфичность взаимодействия антител с антигенами вируса краснухи. Данная процедура позволяет сравнить концентрацию IgM в пробе без добавления вирусного антигена (имитация неспецифической реакции) с концентрацией в той же пробе с добавлением вирусного антигена (т.е. в соответствии со стандартной процедурой).

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

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Каждая лаборатория должна установить частоту проведения контроля качества самостоятельно.
Для контроля качества необходимо использовать контроль LIAISON® Rubella IgM Control (кат.№ 310731):
а. по меньшей мере 1 раз в день перед постановкой проб пациентов
б. каждый раз при использовании нового реагентного картриджа
в. Каждый раз после калибровки набора
г. каждый раз при использовании нового лота Starter Kit
д. для того, чтобы оценить адекватность работы открытого интеграла в соответствии с руководящими принципами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контроли LIAISON® следует ставить в 1 повторности для контроля эффективности анализа. Контрольные значения должны лежать в пределах ожидаемого диапазона: всякий раз, когда один или оба контроля находятся за пределами ожидаемых диапазонов, следует провести калибровку и повторить тестирование контроля. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, повторно выходят за пределы предварительно определенных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием неоткрытого контрольного флакона. Если контрольные значения лежат вне ожидаемых диапазонов, результаты не должны сообщаться пациенту. Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным анализом перед их использованием. Затем следует установить соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию IgM к вирусу краснухи в ОЕ/мл (относительных единица в миллилитре). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.
Измеряемый диапазон: 10-400 ОЕ/мл IgM к вирусу краснухи.
Пробы с концентрацией антител выше верхнего предела измеряемого диапазона могут быть автоматически разведены анализатором с помощью функции Dilute (разведение) и исследованы повторно (рекомендуемый фактор разведения 1:10). Полученный результат будет автоматически умножен на фактор разведения. Количество раствора для разведения образцов в интеграле достаточно для 15 предварительных разведений (помимо того количества раствора для разведения образцов, которое требуется для проведения теста, как такового).
Внимание – тест разведения описан в параграфе 15,4.
Пробы с концентрацией IgM к вирусу краснухи ниже **20 ОЕ/мл** должны расцениваться, как отрицательные.
Пробы с концентрацией IgM к вирусу краснухи от **20 до 25 ОЕ/мл** должны расцениваться, как сомнительные («серая зона»).
Пробы с концентрацией IgM к вирусу краснухи выше **25 ОЕ/мл** должны расцениваться, как положительные. Положительный результат указывает на присутствии в крови IgM к вирусу краснухи, что указывает на острую инфекцию. Отрицательный результат, тем не менее, не исключает возможность недавнего заражения, так как на ранних стадиях инфицирования синтез IgM может не наблюдаться. Если, несмотря на отрицательный результат, остается подозрение о возможности инфицирования, необходимо провести повторное исследование пробы через 1-2 недели. Сомнительный результат измерения количества IgM может указывать как на недавнюю, так и на прошедшую инфекцию с пролонгированным синтезом IgM к вирусу краснухи. Для клинической интерпретации результатов необходимо провести дополнительные серологические исследования.
Не рекомендуется использовать результат одного теста для постановки диагноза на наличие инфекции. При постановке диагноза результаты всегда следует рассматривать вместе с данными истории болезни и другими диагностическими исследованиями.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ

Строгое следование инструкциям к прибору и реактиву необходимо для получения достоверных результатов.
Бактериальная контаминация или нагревание пробы могут повлиять на результат исследования.
Запрещается обменивать интегралы между анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL. Интеграл, однажды установленный на анализатор определенного типа, должен использоваться на этом анализаторе до самого конца.
Запрещается оценивать динамику концентрации IgM к вирусу паротита по результатам, полученным на разных типах анализаторов. Такие измерения должны быть выполнены на одном конкретном типе анализатора (либо LIAISON®, либо LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ

15.1 Аналитическая специфичность.

Аналитическую специфичность можно определить, как способность теста безошибочно выявлять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матриксе пробы (например, антикоагулянтов, гемолиза, результата обработки пробы) или перекрестно-реагирующих антител.
Интерференция: контролируемые исследования потенциально мешающих факторов или условий продемонстрировали, что характеристики теста не менялись в присутствии антикоагулянтов (цитрат натрия, ЭДТА, гепарин), гемолиза (вплоть до концентрации гемоглобина 10 мг/мл), липемии (вплоть до концентрации триглицеридов 30 мг/мл), билирубинемии (вплоть до концентрации билирубина 0,2 мг/мл), а также под воздействием циклов

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

замораживания и оттаивания.

Перекрестная реактивность: были разработаны схемы исследований перекрестной реактивности при определении IgM к антигенам краснухи с помощью анализатора LIAISON® для оценки возможной интерференции со стороны антител к другим возбудителям инфекционных заболеваний (цитомегаловирус, парвовирус B19, токсоплазма, вирус Эпштейна-Барр, вирусы гепатита A и B, вирус простого герпеса, герпес-вирус шестого типа, бледная трепонема, вирус Варицелла-Зостер, вирус кори, вирус паротита, боррелия, вирусы гриппа), а также со стороны прочих состояний, возникающих в результате атипичной активности иммунной системы (антиядерные аутоантитела, ревматоидный фактор). Пробы для этих исследований были предварительно проанализированы с использованием другого доступного на рынке набора для определения IgM к антигенам вируса краснухи. В случае отрицательного результата по IgM к краснухе пробы были использованы для оценки возможной перекрестной реактивности. Присутствие потенциальных кросс-реактантов в пробах было определено с использованием различных тест-систем, имеющих CE-маркировку.

Кросс-реактант	Количество предполагаемых отрицательных проб	Количество положительных и сомнительных проб по тесту IgM к краснухе LIAISON®
IgM к парвовирусу B19	56	0
IgM к токсоплазме	13	0
IgM к вирусу Эпштейна-Барр	34	0
IgM к цитомегаловирусу	26	0
IgM к вирусу гепатита A	60	0
IgM к c-антигену вируса гепатита B	10	0
IgM к вирусу простого герпеса типа ½	11	0
Антитела к вирусу гриппа	8	0
IgM к боррелии	9	0
IgM к вирусу кори	10	0
IgM к вирусу паротита	3	1+
IgM к вирусу Варицелла-Зостер	16	0
Антитела к герпес-вирусу типа 6	2	0
IgM к бледной трепонеме	3	0
Антиядерные аутоантитела	44	3+
Ревматоидный фактор	60	0
Всего	365	4+

Для диагностики острой инфекции краснухи по одной пробе необходимо использовать комплекс серологических маркеров краснухи и клинических данных. Единичный результат не должен использоваться для диагностики.

15.2 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON®

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Вариабельность, приведенная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации проб.

Повторяемость	A	B	C	Воспроизводимость	A	B	C
Количество измерений	20	20	20	Количество измерений	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	32,7	72,6	97,5	Среднее (ОЕ/мл)	31,7	68,9	91,3
Стандартное отклонение	2,78	4,28	7,90	Стандартное отклонение	4,25	7,23	10,9
Коэффициент вариации (%)	8,5	5,9	8,1	Коэффициент вариации (%)	13,4	10,5	12,0

15.3 Точность при исследовании на анализаторе LIAISON® XL

Различные пробы, содержащие разные концентрации специфического аналита, были проанализированы с целью определения повторяемости и воспроизводимости теста (то есть вариабельности внутри серии и между сериями). Вариабельность, приведенная в таблицах ниже, не привела к ошибочной классификации проб.

Повторяемость. 20 одновременных повторов в 1 день.

Повторяемость	1	5	4	6	3	8	10	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	29,6	40,9	44,2	56,9	57,4	92	150	1,95	75,4
Стандартное отклонение	1,92	2,64	2,24	2,16	1,92	4,16	10,08	0,48	2,88
Коэффициент вариации (%)	6,5	6,5	5,1	3,8	3,4	4,5	6,7	24,6	3,8
Минимальное значение	26,4	37,3	40,7	52,6	53	82,8	131	1,32	70,7
Максимальное значение	32,3	49,7	47,9	60,4	62,2	102	166	3,16	82

Воспроизводимость. 20 повторов в различные дни (1-2 повтора в день).

Воспроизводимость	1	2	5	3	7	8	9	Отрицательный контроль	Положительный контроль
Количество измерений	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Среднее (ОЕ/мл)	25,2	33,2	35,1	50,4	77,2	79,9	134	1,49	74
Стандартное отклонение	2,44	3,41	3,12	4,76	5,62	6,06	12,88	0,51	6,09
Коэффициент вариации (%)	9,7	10,3	8,9	9,4	7,3	7,6	9,6	34	8,2
Минимальное значение	20,9	28,2	29,3	40,2	65,7	68,5	108	0,425	64,1
Максимальное значение	30	39	43,6	59,3	87,3	88	160	2,58	82,9

15.4. Восстановление разведения

Общеизвестно, что тест-системы основанных на принципе μ-захвата, могут демонстрировать пробозависимые

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

результаты оценки восстановления разведения, и поэтому на них может оказывать влияние природа дилюента, используемого для разбавления неразведенной пробы (K. Hansen et al., J. Clin Microbiol., 29 (1): 166-173, 1991). В таблице ниже приведены результаты оценки восстановления разведения двух проб с высокой концентрацией специфических IgM к антигенам вируса краснухи. Сравнение ожидаемой концентрации специфических IgM с измеренной после разведения было выполнено методом линейной регрессий. Коэффициент корреляции (r) лежал в диапазоне 0,997-0,998.
Тем не менее, данные результаты полностью не отображают поведение ни различных проб при разведении одним и тем же дилюентом, ни одной и той же пробы при разведении различными дилюентами.

Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ/мл	Измеренная концентрация, ОЕ/мл	Восстановление, %	Степень разбавления	Ожидаемая концентрация, ОЕ/мл	Измеренная концентрация, ОЕ/мл	Восстановление, %
-	-	652,0	-	-	-	1234,4	-
1:4	163,0	151,6	93,0	1:8	154,3	171,9	111,4
1:8	81,5	76,2	93,5	1:10	123,4	131,8	106,8
1:10	65,2	54,3	83,3	1:20	61,7	75,2	121,8
1:20	32,6	27,4	84,0	1:30	41,7	54,7	132,9
1:30	21,7	25,9	119,2	1:40	30,9	36,0	116,7
1:40	16,3	14,6	89,6	1:50	24,7	27,3	110,6
1:50	13,0	11,2	85,9	1:60	20,6	22,1	107,4
1:60	10,9	9,7	89,3	1:70	17,6	18,6	105,5
				1:80	15,4	15,4	99,8
				1:90	13,7	14,9	108,6

15.5 Эффект высокой дозы.
При исследовании проб с крайне высокой концентрацией антител может наблюдаться эффект насыщения, при котором реальная концентрация в значительной мере превышает измеренную. Однако оптимизированный двухстадийный метод позволяет исключить существенное занижение результатов, так как аналитический сигнал остается пропорционально высоким (кривая насыщения).
Оценка эффекта насыщения был проведена путем исследования одной положительной по тесту на IgM к антигенам краснухи пробы с высоким титром. Результат анализа, как и ожидалось, превышал верхнюю границу измеряемого диапазона и, значит, не привел к ошибочной классификации пробы.

15.6 Диагностическая специфичность и чувствительность.
Диагностические специфичность и чувствительность были определены путем исследования 1662 проб из различных отобранных популяций (лица, не имевшие контакта с вирусом краснухи; лица, страдающие аутоиммунными заболеваниями; больные различными инфекционными заболеваниями со схожей симптоматикой; лица, перенесшие краснушную инфекцию или вакцинацию; лица, находящиеся в острой стадии инфекции краснухой или в стадии реактивации; лица с длительно персистирующими IgM к антигенам краснухи). Пробы были исследованы несколькими методами и эти результаты наряду с доступными клиническими и серологическими данными были использованы для классификации исследованных проб. 76 проб не удалось классифицировать с помощью референсных методов, и поэтому они были исключены из дальнейшего анализа данных.
11 положительных, 12 сомнительных (реактивных) и 1389 отрицательных результатов было получено при исследовании предположительно отрицательных проб, диагностическая специфичность составила: 1389/1412, то есть 98,37% (95% доверительный интервал 97,57-98,96%).

2 отрицательных, 15 сомнительных (реактивных) и 157 положительных результатов было получено при исследовании предположительно положительных проб, диагностическая чувствительность составила 172/174, то есть 98,85% (95% доверительный интервал 95,91-99,86%).

16. ПРОЦЕДУРА БЕЗ ДОБАВЛЕНИЯ АНТИГЕНА

Возможно проведение дополнительной процедуры, в которой антиген вируса краснухи не добавляется при исследовании конкретной положительной или сомнительной пробы для того, чтобы проверить специфичность взаимодействия антител с антигенами вируса краснухи. Данная процедура позволяет сравнить концентрацию IgM в пробе без добавления вирусного антигена (имитация неспецифической реакции) с концентрацией в той же пробе с добавлением вирусного антигена (т.е. в соответствии со стандартной процедурой). Модифицированная процедура отличается от стандартной, описанной в пункте 11, только тем, что не происходит добавления вирусного антигена в реакционную смесь. Она должна быть проведена в тот же день, что и стандартная, с использованием одной и той же калибровки. Для запуска модифицированной методики необходимо выбрать метод-файл Rub-Mc.

Интерпретация результатов
Анализатор автоматически рассчитывает значение индекса специфических IgM к вирусу краснухи (соотношение интенсивностей флуоресценции пробы без добавления антигена и с добавлением антигена). За более подробной информацией обратитесь к Инструкции пользователя.
Результаты измерений калибраторов и контролей анализаторами LIAISON® и LIAISON® XL в относительных световых единицах (RLU) или концентрационных единицах могут различаться, но результаты анализов проб пациентов будут одинаковыми.

Измеряемый диапазон: 0,01-0,95 индекса специфичности IgM к вирусу краснухи.
Индекс специфичности ниже 0,300 обычно указывает на наличие специфического взаимодействия между IgM пробы и вирусным антигеном LIAISON®. Величина индекса, равная или большая 0,300, обычно является признаком неспецифической реакции. Пробы со значением индекса специфичности больше 0,950 должны быть исследованы повторно. Если повторное исследование подтвердит первоначальный результат, то он должен быть интерпретирован, как результат, больший 0,300.

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

Все 168 предположительно положительных проб, полученных во время оценки характеристик набора реагентов, были протестированы на специфичность к антигенам вируса краснухи, полученные величины индекса специфичности были ниже 0,300.
15 предположительно отрицательных проб, результат исследования которых с помощью тест-системы LIAISON® Rubella IgM был положительным или сомнительным, были протестированы на специфичность взаимодействия с антигенами вируса краснухи: величины индекса специфичности 12 проб были выше 0,300 и 3 проб ниже 0,300. Диагностическую специфичность реагентов после проведения процедуры без добавления антигена можно оценить на основании полученных результатов: можно ожидать, что из 23 предположительно отрицательных проб, но положительных или сомнительных по тесту LIAISON® Rubella IgM, индекс специфичности 18 проб будет выше 0,300, а 5 – ниже 0,300. На основании этого предположения диагностическая специфичности набора составит 1407/1412, то есть 99,65% (95% доверительный интервал 99,16-99,89%).

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

DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871

CE 0459

HBsAg Confirmatory Test (REF 310110)
(Подтверждающий тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита B)

1. ПРЕДУСМОТРЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

Подтверждающий тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg Confirmatory Test) представляет собой анализ *in vitro* на нейтрализацию для подтверждения наличия поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) в образцах сыворотки или плазмы человека, который неоднократно был определен, как реактивный на HBsAg, при исследовании LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant (REF 310250) или LIAISON® HBsAg (REF 310100).

2. КРАТКИЙ ОБЗОР И ПОЯСНЕНИЯ К ТЕСТУ

По причине выявления и взаимосвязи поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) с вирусным гепатитом типа B, проблема определения потенциальных инфекционных единиц крови стала критически важной. С этого момента были разработаны методы исследования с улучшенной чувствительностью и специфичностью для возможности определения поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) у популяции доноров и пациентов.
Несмотря высокую специфичность, которой удалось достигнуть этими методами исследования, существует вероятность получения ложных результатов реакции по причине наличия неспецифических мешающих веществ, артефактов в реагентах или типа используемого метода. Для снижения этой вероятности и во избежание ложных результатов реакции при диагностике инфекции вируса гепатита B (ВГВ), а также для удаления полезных единиц крови, были разработаны реакции нейтрализации для гарантии того, что HBsAg-реактивные результаты возникли по причине присутствия поверхностного антигена, а не по причине неспецифической интерференции.

3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Подтверждающий тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg Confirmatory Test) основан на принципе подавления связывания или нейтрализации активности связывания.
Нейтрализующий реагент, содержащий человеческие антитела к поверхностному антигену вируса гепатита B, добавляется в одну аликвоту каждого образца, который был неоднократно реактивен (нейтрализованная аликвота). В качестве контрольной процедуры в другую аликвоту добавляется сыворотка человека, не содержащая антитела к поверхностному антигену ВГВ (не нейтрализованная аликвота). Если нейтрализующий реагент добавляется в образец, содержащий поверхностный антиген ВГВ, то антитела в нейтрализующем реагенте свяжутся с поверхностным антигеном ВГВ, образуя комплекс антиген-антитело. Если нейтрализующий реагент добавляется в образец, содержащий мешающее вещество, антитела в нейтрализующей реагенте не свяжутся с мешающим веществом. Может использоваться разбавление для обеспечения нейтрализации образцов с повышенной концентрацией поверхностного антигена ВГВ, которая может превысить потенциал нейтрализующего реагента подтверждающего теста на определение поверхностного антигена ВГВ.
В ходе проведения процедуры подтверждения каждый реактивный образец инкубируется в присутствии твердой матрицы, покрытой мышиными моноклональными антителами к поверхностному антигену вируса гепатита B (HBsAg), в результате чего на твердой матрице образуется либо комплекс антитело-антиген-антитело либо комплекс антитело-мешающее вещество.
Далее добавляется конъюгат антитела из набора для скрининга, который содержит антитела к поверхностному антигену ВГВ. Если присутствует комплекс антитело-антиген-антитело, то конъюгат антитела свяжется с комплексом только частично. Если присутствует комплекс антитело-

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

мешающее вещество, то конъюгат антитела свяжется неспецифически с мешающим веществом.
Поэтому, если повторяющийся HBsAg-реактивный результат возникал по причине присутствия поверхностного антигена ВГВ в образце, то антитела в нейтрализующем реагенте нейтрализуют реактивность поверхностного антигена ВГВ, подавляя связывание конъюгата антитела. Итоговый сигнал будет более низким, чем сигнал, полученный в той аликвоте, к которой была добавлена сыворотка человека, не содержащая антитела к поверхностному антигену ВГВ.
И наоборот, если повторяющийся HBsAg-реактивный результат возникал по причине присутствия мешающего вещества, то антитела в нейтрализующем реагенте не нейтрализуют мешающее вещество, и конъюгат антитела свяжется с ним неспецифически. Итоговый сигнал будет таким же, что и сигнал, полученный в аликвоте, к которой была добавлена сыворотка человека, не содержащая антитела к поверхностному антигену ВГВ.
Если сигнал нейтрализованной аликвоты значительно ниже сигнала не нейтрализованной аликвоты, то присутствие поверхностного антигена вируса гепатита В в образце подтверждено.

4. ПОСТАВЛЯЕМЫЕ РЕАГЕНТЫ

Anti-HBs (1 флакон, 0.7 мл)	**Anti-HBs**	Сыворотка/плазма человека, содержащая как минимум 20000 мМЕ/мл anti-HBs антител по Второму международному стандарту ВОЗ для антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs) иммуноглобулин, человеческий (2008), 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель (готовый к использованию)
Разбавитель образцов (1 флакон, 16 мл)	**DIL/SPE**	Сыворотка/плазма человека, отрицательная ко всем маркерам ВГВ, 0.2% ProClin® 300, консерванты (готовые к использованию)
Количество тестов		20 образцов, включая контроли

5. ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕОБХОДИМЫ, НО НЕ ПРЕДОСТАВЛЕНЫ
Для повторяющихся результатов с реакцией при исследовании LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant
LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant (REF 310250).
LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant отрицательный и положительный контроль (REF 310251).
Оборудование и материалы, которые необходимы для проведения исследования с LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant.
Для повторяющихся результатов с реакцией при исследовании LIAISON® HBsAg
LIAISON® HBsAg (REF 310100).
LIAISON® HBsAg отрицательный и положительный контроль (REF 310101).
Оборудование и материалы, которые необходимы для проведения исследования с LIAISON® HBsAg.

6. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ
Только для использования в диагностике *in vitro*.
Не перемешивайте реагенты и не заменяйте компоненты из наборов с разными номерами партий.
Все единицы сыворотки и плазмы, использованные для изготовления компонентов, предоставленных в данном наборе, были исследованы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антитела к ВГС, антитела к ВИЧ-1 и антитела к ВИЧ-2 и признаны нереактивными. Однако, поскольку ни один метод исследования не может дать абсолютной гарантии отсутствия указанных патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны считаться потенциально инфекционными и с ними следует обращаться с осторожностью.
Контроли LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant и LIAISON® HBsAg не специфичны для партии набора и могут свободно заменяться даже если они из разных партий. Характеристики производительности контролей LIAISON® не устанавливались для других исследований или инструментальных

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

платформ, кроме LIAISON®.
Если присутствие поверхностного антигена ВГВ не может быть подтверждено тестом нейтрализации, а подозрение на наличие инфекции есть, то предлагается провести оценку ВГВ-инфекции у лица посредством дополнительного обследования, например, других серологических маркеров ВГВ или ДНК ВГВ. Например, если поверхностный антиген ВГВ присутствует в низких количествах, в связи с неспецифической реактивностью, то нейтрализация может быть неполной, а также возможно (как и с любым нейтрализующим тестом), что в сыворотке находится мутировавший HBsAg , который не определяется.
Характеристики производительности раствора для разведения образцов LIAISON® XL MUREX Quant Specimen Diluent (REF 310252) не были установлены для использования с подтверждающим тестом HBsAg Confirmatory Test на платформе LIAISON® XL и поэтому он не должен использоваться.

7. МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Не употреблять пищу, не пить, не курить и не наносить косметические средства в лаборатории для проведения исследований.
Не пипетировать при помощи рта.
Избегайте прямого контакта с потенциально инфекционным материалом: одевайте лабораторную одежду, используйте защитные очки и одноразовые перчатки. Тщательно мойте руки в конце каждого исследования.
Не допускайте разбрызгивания или образования аэрозольных капель. Все капли биологического реагента должны быть удалены раствором гипохлорита натрия с 0,5% активным хлором, а используемые при этом материалы, должны рассматриваться как инфекционные отходы.
Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые в исследовании, должны считаться, как потенциально способные передавать инфекционные агенты. С отходами следует обращаться с осторожностью и утилизировать в соответствии с лабораторными правилами и нормативными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, подлежащие повторному использованию, должны пройти соответствующую стерилизацию в соответствии с местным законодательством и инструкциями. Проверьте эффективность цикла стерилизации/дезактивации.
Не используйте наборы или компоненты после истечения срока годности, указанного на этикетке.
В соответствии с Положением ЕС 1272/2008 (CLP) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом:

РЕАГЕНТЫ:	Anti-HBs, DIL|SPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение
Символы/ Пиктограммы:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКА ОПАСНОСТЕЙ:	H317 Может вызвать аллергические реакции на коже
ПРЕДУПРЕДИТЕЛЬНЫЕ ФРАЗЫ:	P261 Избегайте вдыхания пыли/ газа / аэрозоля / паров / распылений. P280 Используйте защитные перчатки/защитную одежду / средства защиты глаз/защиты лица. P363 Стирайте загрязненную одежду перед повторным использованием.
СОДЕРЖИТ: (только для веществ, предписанных согласно Статье 18 Положения ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлор-2-метил-4-изотиазолин-3-один [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-2H -изотиазол-3-один [ЕС № 220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).

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

Для получения дополнительной информации смотрите Паспорт безопасности материала, который доступен по ссылке: www.diasorin.com.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

При получении реагенты необходимо хранить при температуре 2-8°C. Не замораживать. Если реагенты хранятся в запечатанном виде, то они стабильны при условии хранения при температуре 2-8°C до даты окончания срока годности. После вскрытия реагенты стабильны в течение **8 недель** при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиям. Избегайте бактериального загрязнения. Реагенты не следует использовать после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

9. Сбор и подготовка образцов

Может использоваться либо сыворотка, либо плазма человека. Несколько антикоагулянтов были протестированы и могут использоваться в этом исследовании. Для уточнения информации об использовании правильного образца, смотрите инструкции по исследованию. Забор крови должен быть произведен асептически методом венопункции; кровь должна свернуться, а сыворотка отделена от сгустка как можно скорее. Образцы, в которых содержатся взвешенные частицы, мутность, липемические или эритроцитные остатки, могут потребовать проведения фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизные или липемические образцы, а также образцы, содержащие взвешенные частиц или имеющие очевидное микробное загрязнение, не должны быть исследованы. Перед исследованием проверьте наличие воздушных пузырьков и удалите их. Если исследование будет проводиться в течение семи дней с момента забора образца, то образца можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на аликвоты и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранились в замороженном виде, то перед исследованием необходимо перемешать оттаявшие образцы. Несколько образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и были подвергнуты пяти циклам замораживания-оттаивания. Результаты не показали существенных различий.

LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant – Минимальный необходимый объем образца – 700 мкл для незначительно реактивных образцов (например со значением <5 МЕ/мл) и 20 мкл для сильно реактивных образцов (например со значением >5 МЕ/мл).

LIAISON® HBsAg - Минимальный необходимый объем образца – 700 мкл для незначительно реактивных образцов (например со значением индекса <50) и 20 мкл для сильно реактивных образцов (например со значением индекса >50).

10. Процедура исследования для LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant (REF 310250)

Обработка образца

1. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ И НЕЗНАЧИТЕЛЬНО РЕАКТИВНЫЕ ОБРАЗЦЫ (значение <5 МЕ/мл):
Смешайте 330 мкл образца и 33 мкл антител к поверхностному антигену вируса гепатита В в одной пробирке (нейтрализованная аликвота), а также 330 мкл образца и 33 мкл Разбавителя образца подтверждающего теста на определение поверхностного антигена ВГВ (HBsAg Confirmatory Test specimen diluents) в другой пробирке (не нейтрализованная аликвота).
Инкубируйте образцы в течение одного часа ±5 минут при комнатной температуре (20-25°C). Обрабатывайте контроли и образцы параллельно.
2. СИЛЬНО РЕАКТИВНЫЕ ОБРАЗЦЫ (значение >5 МЕ/мл):
Разведите образцы в пропорции 1:10,000 при помощи Разбавителя образца подтверждающего теста на определение поверхностного антигена ВГВ (HBsAg Confirmatory Test specimen diluents) перед исследованием. Действуйте следующим образом:
Дозируйте 4 мкл каждого образца и 36 мкл Разбавителя образца в лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания (1:10 промежуточное предварительное разбавление).
Дозируйте 4 мкл промежуточного предварительно разбавленного 1:10 вещества и 36 мкл Разбавителя образца в чистые лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания (1:100 промежуточное

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

предварительное разбавление).
Дозируйте 7 мкл промежуточного предварительно разбавленного 1:100 вещества и 693 мкл Разбавителя образца в чистые лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания (1:10,000 предварительное разбавление). Предварительно разбавленные вещества можно хранить при температуре 2-8°C в течение 24 часов.
Смешайте 330 мкл разбавленного образца и 33 мкл антител к поверхностному антигену вируса гепатита B в одной пробирке (нейтрализованная аликвота), а также 330 мкл разбавленного образца и 33 мкл Разбавителя образца в другой пробирке (не нейтрализованная аликвота).
Инкубируйте образцы в течение одного часа ±5 минут при комнатной температуре (20-25°C).
Если значение предварительно разбавленного вещества 1:10,000 все же выше 10 МЕ/мл для не нейтрализованной аликвоты, то повторите тест после дополнительного разбавления образца в пропорции 1:20 (напр., 35 мкл предварительно разбавленного образца 1:10,000 + 665 мкл Разбавителя образца).
Если значение предварительно разбавленного вещества 1:10,000 менее 0.045 МЕ/мл для не нейтрализованной аликвоты, повторите тест с использованием промежуточного предварительно разбавленного вещества 1:100. Действуйте следующим образом: Дозируйте 7 мкл каждого образца и 693 мкл Разбавителя образца в лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания.

Процедура анализа
Исследуйте положительные и отрицательные контроли LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant при проведении анализа каждого образца. Для надлежащего выполнения анализа следует строго следовать руководству пользователя по анализатору. Каждый тестируемый параметр идентифицируется через информацию, закодированную во встроенной метке радиочастотной идентификации (RFID-метка). В том случае, когда анализатор не может считать RFID-метку, встроенный компонент не может использоваться. Не выбрасывайте интегральный компонент реагента; свяжитесь с местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкций по действию.
Действия анализатора следующие:
1. Дозирование калибраторов теста LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant в реакционные кюветы (при необходимости).
2. Дозирование одного необработанного отрицательного контроля, одного необработанного положительного контроля и двух положительных контролей (нейтрализованная и не нейтрализованная аликвота) из контрольного набора LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant в реакционные кюветы.
3. Дозирование образцов в двух экземплярах (а именно нейтрализованную и не нейтрализованную аликвоту) в реакционные кюветы.
4. Дозирование буфера J.
5. Распределение покрытых магнитных частиц.
6. Инкубация.
7. Промывка промывающей жидкостью / системной жидкостью.
8. Дозирование конъюгата в реакционные кюветы.
9. Дозирование буфера J.
10. Инкубация.
11. Промывка промывающей жидкостью / системной жидкостью.
12. Добавление стартовых реагентов и измерение излучаемого света.

11. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДЛЯ LIAISON® XL MUREX HBsAg QUANT
Рекомендуется проводить контроль качества один раз в день использования или в соответствии с положениями или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций. Необработанные отрицательные и положительные контроли не могут использоваться для анализа, если в этот уже был проведен тест LIAISON® XL MUREX HBsAg QUANT.

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

Контроли LIAISON® доступны для внутреннего контроля качества. Если значения контролей выходят за границы ожидаемого диапазона, то необходимо повторить калибровку и повторно протестировать контроли.
Производительность других контролей необходимо оценивать на совместимость с данным анализом до момента их использования. Затем для используемых материалов контроля качества следует установить соответствующие диапазоны значений.

12. Подсчет результатов для LIAISON® XL MUREX HBsAg QUANT

Процент нейтрализации подсчитывается по следующей формуле:

$$\frac{\text{RLU для не нейтрализованной аликвоты} - \text{RLU для нейтрализованной аликвоты}}{\text{RLU для не нейтрализованной аликвоты} - \text{RLU для отрицательного контроля теста HBsAg}} \times 100$$

RLU – относительная световая единица

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ LIAISON® XL MUREX HBsAg QUANT

Тест является действительным, если нейтрализация положительной контроли LIAISON® XL MUREX HBsAg (REF 310251) составила минимум 50%. Образец не подтвержден, как положительный, если значение не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) составило менее 0.045 МЕ/мл, независимо от результата нейтрализации, выраженной в процентах (=отрицательный образец).
Образец не подтвержден, как положительный, если значение не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) равно или более 0.045 МЕ/мл, а процент нейтрализации составил менее 50% (=наличие мешающего вещества).
Образец подтвержден, как положительный, если значение не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) равно или более 0.045 МЕ/мл, а процент нейтрализации равен или больше 50%.
Образец следует еще раз разбавить Разбавителем образца подтверждающего теста на определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg Confirmatory Test specimen diluent) (до концентрации 1:200,000) и повторить нейтрализацию, если значение не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) превысило 5 МЕ/мл (чистый образец) или 10 МЕ/мл (разбавленный образец), а процент нейтрализации составил менее 50%.

Разбавление образца	МЕ/мл (не нейтрализованная аликвота)	% нейтрализации	Интерпретация результатов
Неразбавленный	< 0.045	любое значение	Не подтвержден (HBsAg-отрицательный образец)
	0.045-5	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.045	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)
1:10,000	< 0.045	любое значение	Повторный тест 1:100 разбавление
	0.045-10	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.045	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)
	> 10	< 50%	Дальнейшее разбавление (1:200,000) и повторный тест
1:100	0.045-10	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.045	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)
1:200,000	0.045-10	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.045	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)

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

Пример подсчета

Пример 1

RLU для не нейтрализованной аликвоты	= 322,764	Значение = 22 МЕ/мл
RLU для нейтрализованной аликвоты	= 59,291	
RLU для отрицательного контроля теста HBsAg	= 413	

$\frac{322{,}764-59{,}291}{322{,}764-413} \times 100 = 82\%$ - положительный образец

Пример 2

RLU для не нейтрализованной аликвоты	= 241,135	Значение = 16 МЕ/мл
RLU для нейтрализованной аликвоты	= 201,524	
RLU для отрицательного контроля теста HBsAg	= 413	

$\frac{241{,}135 - 201{,}524}{241{,}135 - 413} \times 100 = 16\%$ - не подтвержденный образец

14. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ LIAISON® XL MUREX HBsAg QUANT

14.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена, как возможность анализа корректно классифицировать образцы, то есть нейтрализовать поверхностный антиген вируса гепатита В в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице образца (напр. антикоагулянтов, гемолиза, эффектов обработки образца) и избегать нейтрализации веществ, обладающих перекрестной реактивностью.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ или условий показали, что на производительность анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат натрия, калиевая ЭДТК, литий и натрий гепарин, оксалат калия, цитрат декстрозы, цитрат-фосфат-декстроза-аденин), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина), а также ограниченное количество циклов замораживания-оттаивания образцов или использование свежесобранных образцов.

14.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность оценивалась методом тестирования серийных разведений Второго международного стандарта для поверхностного антигена вируса гепатита В, подтип adw2, генотип А, Код Национального института биологических стандартов и контроля **(**NIBSC): 00/588. Каждое разведение обрабатывалась в соответствии с указаниями, приведенными в руководстве по использованию Подтверждающего теста на определение поверхностного антигена вируса гепатита В. При проведении анализа с использованием LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant, все разведения были корректно нейтрализованы.

Затем аналитическая чувствительность подсчитывалась посредством вставки сигнала не нейтрализованных аликвот из вышеуказанной кривой разведения вокруг точки, которая соответствует пороговому значению, и была определена, как не превышающая 0.130 МЕ/мл, как того требует Общая техническая спецификация 2009/886/ЕС.

14.3. Воспроизводимость

Четыре образца, содержащие различные концентрации поверхностного антигена вируса гепатита В, обрабатывались по отдельности и исследовались в параллельных анализах в количестве 20 для определения воспроизводимости нейтрализации. Затем подсчитывался процент нейтрализации для каждого репликата образца. Разнообразие, приведенное в таблице ниже, не привело к ошибке классификации образца.

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

Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Средняя нейтрализация (%)	98.0	99.0	97.0	101.0
Стандартное отклонение	0.8	1.1	0.3	0.3
Коэффициент вариации (%)	0.83	1.07	0.36	0.34

14.4. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность оценивалась посредством тестирования одного образца, дающего постоянные реактивные результаты по тесту LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant, но который был известен, как ложно положительный образец. Подтверждающий тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg Confirmatory Test) корректно не подтвердил этот образец.

Диагностическая чувствительность оценивалась посредством тестирования 118 образцов, дающих постоянные реактивные результаты по тесту LIAISON® XL MUREX HBsAg Quant, и которые были известны, как действительно положительные образцы (здоровые носители поверхностного антигена вируса гепатита B, пациенты с острым и хроническим гепатитом B).

Подтверждающий тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg Confirmatory Test) корректно подтвердил эти образцы, как положительные (диагностическая чувствительность: 100% - 95% доверительный интервал: 96,9-100%).

15. ПРОЦЕДУРА ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ LIAISON® HBsAg (REF 310100)

Обработка образца

1. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ КОНТРОЛЬ И НЕЗНАЧИТЕЛЬНО РЕАКТИВНЫЕ ОБРАЗЦЫ (значение индекса <50):

Смешайте 330 мкл образца и 33 мкл антител к гепатиту B в одной пробирке (нейтрализованная аликвота), а также 330 мкл образца и 33 мкл Разбавителя образца в другой пробирке (не нейтрализованная аликвота).

Инкубируйте образцы в течение одного часа ±5 минут при комнатной температуре (20-25°C). Обрабатывайте контроли и образцы параллельно.

2. СИЛЬНО РЕАКТИВНЫЕ ОБРАЗЦЫ (значение индекса >50):

Разведите образцы в пропорции 1:10,000 при помощи Разбавителя образца перед исследованием. Действуйте следующим образом:

Дозируйте 4 мкл каждого образца и 36 мкл Разбавителя образца в лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания (1:10 промежуточное предварительное разбавление).

Дозируйте 4 мкл промежуточного предварительно разбавленного 1:10 вещества и 36 мкл Разбавителя образца в чистые лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания (1:100 промежуточное предварительное разбавление).

Дозируйте 7 мкл промежуточного предварительно разбавленного 1:100 вещества и 693 мкл Разбавителя образца в чистые лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания (1:10,000 предварительное разбавление). Предварительно разбавленные вещества можно хранить при температуре 2-8°C в течение 24 часов.

Смешайте 330 мкл разбавленного образца и 33 мкл антител к гепатиту B в одной пробирке (нейтрализованная аликвота), а также 330 мкл разбавленного образца и 33 мкл Разбавителя образца в другой пробирке (не нейтрализованная аликвота).

Инкубируйте образцы в течение одного часа ±5 минут при комнатной температуре (20-25°C).

Если значение индекса предварительно разбавленного вещества 1:10,000 все же выше 100 для не нейтрализованной аликвоты, то повторите тест после дополнительного разбавления образца в пропорции 1:20 (напр., 35 мкл предварительно разбавленного образца 1:10,000 + 665 мкл Разбавителя образца).

Если значение индекса предварительно разбавленного вещества 1:10,000 менее 0,9 для не

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

нейтрализованной аликвоты, повторите тест с использованием промежуточного предварительно разбавленного образца в пропорции 1:100. Действуйте следующим образом: Дозируйте 7 мкл каждого образца и 693 мкл Разбавителя образца в лабораторные пробирки и тщательно смешайте при помощи вихревого смесителя для обеспечения надлежащего смешивания.

Процедура анализа

Исследуйте положительные и отрицательные контроли LIAISON® HBsAg при проведении анализа каждого образца. Для надлежащего выполнения анализа следует строго следовать руководству пользователя по анализатору. Каждый тестируемый параметр идентифицируется через штрих-коды, расположенные на этикетке реагента. В том случае, если анализатор не может считать штрих-код, встроенный компонент не может использоваться. Не выбрасывайте интегральный компонент реагента; свяжитесь с местной службой технической поддержки DiaSorin для получения инструкций по действию.

Действия анализаторы следующие:

1. Дозирование калибраторов теста LIAISON® HBsAg в реакционный модуль (при необходимости).
2. Дозирование одного необработанного отрицательного контроля, одного необработанного положительного контроля и двух положительных контролей (нейтрализованная и не нейтрализованная аликвота) из контрольного набора LIAISON® HBsAg в реакционный модуль.
3. Дозирование образцов в двух экземплярах (а именно нейтрализованную и не нейтрализованную аликвоту) в реакционный модуль.
4. Дозирование буфера С.
5. Распределение покрытых магнитных частиц.
6. Инкубация.
7. Дозирование конъюгата в реакционный модуль
8. Инкубация.
9. Промывка промывающей жидкостью / системной жидкостью.
10. Добавление стартовых реагентов и измерение излучаемого света.

16. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА ДЛЯ LIAISON® HBsAg

Рекомендуется проводить контроль качества один раз в день использования или в соответствии с положениями или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций. Необработанные отрицательные и положительные контроли не могут использоваться для анализа, если в этот день уже был проведен тест LIAISON® HBsAg.

Контроли LIAISON® доступны для внутреннего контроля качества. Если значения контролей выходят за границы ожидаемого диапазона, то необходимо повторить калибровку и повторно протестировать контроли.

Производительность других контролей необходимо оценивать на совместимость с данным анализом до момента их использования. Затем для используемых материалов контроля качества следует установить соответствующие диапазоны значений.

17. ПОДСЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ LIAISON® HBsAg

Процент нейтрализации подсчитывается по следующей формуле:

$$\frac{\text{RLU для не нейтрализованной аликвоты} - \text{RLU для нейтрализованной аликвоты}}{\text{RLU для не нейтрализованной аликвоты} - \text{RLU для отрицательного контроля теста HBsAg}} \times 100$$

RLU – относительная световая единица

18. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЛЯ LIAISON® HBsAg

Тест является действительным, если нейтрализация положительной контроли LIAISON® HBsAg (REF 310101) составила минимум 50%.

Образец не подтвержден, как положительный, если значение индекса не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) составило менее 0.9 независимо от результата нейтрализации, выраженной в процентах (=отрицательный образец).

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

Образец не подтвержден, как положительный, если значение индекса не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) равно или более 0.9, а процент нейтрализации составил менее 50% (=наличие мешающего вещества).
Образец подтвержден, как положительный, если значение индекса не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) равно или более 0.9, а процент нейтрализации равен или больше 50%.
Образец следует еще раз разбавить Разбавителем образца (до концентрации 1:200,000) и повторить нейтрализацию, если значение индекса не нейтрализованной аликвоты (смешанной с Разбавителем образца) превысило 50 (чистый образец) или 100 (разбавленный образец), а процент нейтрализации составил менее 50%.

Разбавление образца	МЕ/мл (не нейтрализованная аликвота)	% нейтрализации	Интерпретация результатов
Неразбавленный	< 0.9	любое значение	Не подтвержден (HBsAg-отрицательный образец)
	0.9-50	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.9	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)
	> 50	< 50%	Дальнейшее разбавление (1:10,000) и повторный тест
1:10,000	< 0.9	любое значение	Повторный тест 1:100 разбавление
	0.9-100	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.9	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)
	> 100	< 50%	Дальнейшее разбавление (1:200,000) и повторный тест
1:100	0.9-100	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.9	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)
1:200,000	0.9-100	< 50%	Не подтвержден (мешающее вещество)
	≥ 0.9	≥ 50%	Подтвержден (реально HBsAg-положительный образец)

Пример подсчета

Пример 3

RLU для не нейтрализованной аликвоты = 1925 Значение индекса = 4,0
RLU для нейтрализованной аликвоты = 418
RLU для отрицательного контроля теста HBsAg = 366

$\frac{1925-418}{1925-366} \times 100 = 97\%$ Положительный образец

Пример 4

RLU для не нейтрализованной аликвоты = 1881 Значение индекса = 3,8
RLU для нейтрализованной аликвоты = 1744
RLU для отрицательного контроля теста HBsAg = 351

$\frac{1881-1744}{1881-351} \times 100 = 9\%$ Неподтвержденный образец

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

19. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПРОИЗВОДИТЕЛЬНОСТИ ДЛЯ LIAISON® HBsAg

19.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность может быть определена, как возможность анализа корректно классифицировать образцы, то есть нейтрализовать поверхностный антиген вируса гепатита В в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице образца (напр. антикоагулянтов, гемолиза, эффектов обработки образца) и избегать нейтрализации веществ, обладающих перекрестной реактивностью.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально мешающих веществ или условий показали, что на производительность анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТК, гепарин), гемолиз (до 100 мг/дл гемоглобина), липемия (до 3000 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина), а также циклы замораживания-оттаивания образцов.

19.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность оценивалась методом тестирования серийных разведений Второго международного стандарта для поверхностного антигена вируса гепатита В, подтип adw2, генотип А, Код Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC): 00/588. Каждое разведение обрабатывалась в соответствии с указаниями, приведенными в руководстве по использованию Подтверждающего теста на определение поверхностного антигена вируса гепатита В. При проведении анализа с использованием LIAISON® HBsAg, все разведения были корректно нейтрализованы.

Затем аналитическая чувствительность подсчитываюсь посредством вставки сигнала не нейтрализованных аликвот из вышеуказанной кривой разведения вокруг точки, которая соответствует пороговому значению, и была определена, как не превышающая 0.130 МЕ/мл, как того требует Общая техническая спецификация 2009/886/ЕС.

19.3. Воспроизводимость

Четыре образца, содержащие различные концентрации поверхностного антигена вируса гепатита В, обрабатывались по отдельности и исследовались в параллельных анализах в количестве 22 для определения воспроизводимости нейтрализации. Затем подсчитывался процент нейтрализации для каждого репликата образца. Разнообразие, приведенное в таблице ниже, не привело к ошибке классификации образца.

Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	22	22	22	22
Средняя нейтрализация (%)	87.8	89.9	87.8	88.1
Стандартное отклонение	1.0	1.1	6.9	4.5
Коэффициент вариации (%)	1.1	1.2	7.8	5.1

19.4. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность оценивалась посредством тестирования 20 образцов, дающих постоянные реактивные результаты по тесту LIAISON® HBsAg, но которые были известны, как ложно положительные образцы. Подтверждающий тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg Confirmatory Test) корректно не подтвердил эти образцы.

Диагностическая чувствительность оценивалась посредством тестирования 462 образцов, дающих постоянные реактивные результаты по тесту LIAISON® HBsAg, и которые были известны, как действительно положительные образцы (здоровые носители поверхностного антигена вируса гепатита В, пациенты с острым и хроническим гепатитом В). Из них 388 были простыми образцами, 74 были сероконверсионные образцы или последующими образцами от 19 пациентов. Подтверждающий тест на определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg Confirmatory Test) корректно подтвердил эти образцы, как положительные (**диагностическая чувствительность: 100%** - 95% доверительный интервал: 99,2-100%).

Тестировались HBsAg-реактивные образцы (подтипы ad и ay), относящиеся к 30 сероконверсионным панелям, каждый начинающийся с отрицательного выделения и

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

демонстрирующий узкие интервалы выделения. В каждую панель была включена серия неразбавленных образцов, с низкой концентрацией поверхностного антигена вируса гепатита В.
HBsAg-реактивные образцы были подвергнуты нейтрализации Подтверждающим тестом на определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg Confirmatory Test) и по каждому образцу был подсчитан процент нейтрализации. Все образцы были нейтрализованы в степени, намного превышающей пороговое значение (50% нейтрализация), и, следовательно, были подтверждены как положительные.
Кроме того, 20 высоко положительных образцов (свыше 26 МЕ/мл) и 20 низко положительных образцов были нейтрализованы Подтверждающим тестом на определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg Confirmatory Test) и по каждому образцу был подсчитан процент нейтрализации. Все образцы были нейтрализованы в степени, намного превышающей пороговое значение (50% нейтрализация), и, следовательно, были подтверждены как положительные.

Литература

1. B.S. BLUMBERG, H.J. ALTER
A “new” antigen in leukemia sera.
JAMA, **191** (7) : 101-106 (1965).
2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).
3. B.J. COHEN, J.E. RICHMOND
Electron microscopy of hepatitis B core antigen synthesized in *E. coli*.
Nature, **296** (5858) : 677-679 (1982).
4. G. DUSHEIKO, J.H. HOOFNAGLE
Hepatitis B.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 571-577 (1991).
5. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).
6. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., **71** (3) : 324 (1994).
7. G. FATTOVICH et al.
Hepatitis B virus precore/core variation and interferon therapy.
Hepatology, **22** (5) : 1355-1362 (1995).
8. W.H. GERLICH et al.
Specificity and localization of the hepatitis virus-associated protein kinase.
J. Virol., **42** (3) : 761-766 (1982).
9. W.H. GERLICH, R. THOMSSEN
Terminology, structure, and laboratory diagnosis of hepatitis viruses.
In: Oxford Textbook of Clinical Hepatology, N. McIntyre et al. eds., Oxford University Press, p. 543-560 (1991).
10. K.H. HEERMANN et al.
Large surface proteins of hepatitis B virus containing the pre-S sequence.
J. Virol., **52** (2) : 396-402 (1984).
11. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses - Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., W.B. Saunders, Philadelphia, 2nd edition, p. 557-564
and p. 989-995 (1986).
12. J.H. HOOFNAGLE, H.J. ALTER
Chronic viral hepatitis.
In: Viral Hepatitis and Liver Disease, G.N. Vyas, J.L. Dienstag, J.H. Hoofnagle eds., Grune & Stratton, New York, p. 97-113 (1984).
13. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. Virol., **4** : 273-283 (1993).
14. D.R. MILICH, A. McLACHLAN
The nucleocapsid of hepatitis B virus is both a T-cell-independent and a T-cell-dependent antigen.
Science, **234** (4782) : 1398-1401 (1986).
15. D. MORADPOUR, J.R. WANDS
Understanding hepatitis B virus infection.
N.E.J. Med., **332** (16) : 1092-1093 (1995).
16. H. NORDER et al.
Comparison of the amino acid sequences of nine different serotypes of hepatitis surface antigen and genomic classification of the

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

corresponding
hepatitis B virus strain.
J. Gen. Virol., **73** : 1201-1208 (1992).
17. K.I. OHBA et al.
Relationship between serotypes and genotypes of hepatitis B virus: genetic classification of HBV by use of surface genes.
Virus Res., **39** : 25-34 (1995).
18. M. RIZZETTO, G. LANFRANCO, R. PAGNI, G. VERME
The diagnostic approach to chronic hepatitis.
In: Advances in Hepatobiliary and Pancreatic Diseases: special clinical topics, G. Dobrilla, M. Felder, G. De Pretis eds., Kluwer Academic Publ.,
p. 3-13 (1995).
19. H.J. SCLICHT, J. SALFELD, H. SCHALLER
The duck hepatitis B virus pre-C region encodes a signal sequence which is essential for synthesis and secretion of processed core proteins but
not for virus formation.
J. Virol., **61** (12) : 3701-3709 (1987).
20. W. SZMUNESS
Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B.
Am. J. Pathol., **81** (3) : 629-650 (1975).
21. T. UCHIDA
Genetic variations of the hepatitis B virus and their clinical relevance.
Microbiol. Immunol., **37** (6) : 425-439 (1993).
22. Morbidity and Mortality Weekly Report. Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).

Дополнительная литература

T.F. BAUMERT et al.
Pathogenesis of hepatitis B virus infection.
World J. Gastroenterol., **13** (1) : 82-90 (2007).
M.R. BRUNETTO, U.A. RODRIGUEZ, F. BONINO
Hepatitis B virus mutants.
Intervirology, **42** : 69-80 (1999).
EUROPEAN PATENT Application EP 1 806 363 A1, 2007; Bulletin 2007/28.
S. IJAZ et al.
A 'first loop' linear epitope accessible on native hepatitis B surface antigen that persists in the face of 'second loop' immune escape.
J. Gen. Vir., **84** : 269-275 (2003).
J.M. JONGERIUS et al.
New hepatitis B virus mutant form in a blood donor that is undetectable in several hepatitis B surface antigen screening assays.
Transfusion, **38** : 56-59 (1998).
E. KAJIWARA et al.
Hepatitis B caused by a hepatitis B surface antigen escape mutant.
J. Gastroenterol., **43** : 243-247 (2008).
S. LEVICNIK-STEZINAR
Hepatitis B surface antigen escape mutant in a first time blood donor potentially missed by a routine screening assay.
Clin. Lab., **50** : 49-51 (2004).
T.D. LY et al.
Sensitivities of four new commercial hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) assays in detection of HBsAg mutant forms.
J. Clin. Microbiol., **44** (7) : 2321-2326 (2006).
T.D. LY
Detection of HBsAg mutants by immunoassays.
J. Med. Virol., **79** : S37-S41 (2007).
K.M. WEINBERGER et al.
High genetic variability of the group-specific *a*-determinant of hepatitis B virus surface antigen (HBsAg) and the corresponding fragment of the viral
polymerase in chronic virus carriers lacking detectable HBsAg in serum.
J. Gen. Virol., **81** : 1165-1174 (2000)

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