ms_07957203190V2.0

CalSet AMH Plus

cobas®

REF **07957203** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Калибровочный набор CalSet AMH Plus предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys AMH Plus на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**

Теоретическое обоснование

Калибровочный набор CalSet AMH Plus содержит два уровня концентрации AMH в матриксе сублимированной лошадиной сыворотке крови. AMH Plus Cal1 содержит только эндогенную лошадиную сыворотку AMH, в то время как AMH Plus Cal2 содержит сыворотку, основанную на матриксе лошадиной сыворотки крови с добавлением бычьей AMH (эмбриональной бычьей сыворотки).

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- AMH Plus Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- AMH Plus Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

AMH в двух диапазонах концентрации (приблизительно 0.28 пмоль/л или 0.04 нг/мл и приблизительно 60 пмоль/л или 8 нг/мл) на матрице лошадиной сыворотки крови; консервант.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys AMH Plus стандартизирован относительно имеющегося в продаже теста AMH.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Аккуратно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при температуре -20 °C.

Выполните **только одну** калибровку на каждую аликвоту.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность растворенных калибраторов:	
при -20 °C	28 дней (4 недели) (замораживать только один раз)
или при 2-8 °C	24 часа (1 день)
на борту анализатора при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- CalSet AMH Plus, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы:

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e** и реагенты для проведения анализа Elecsys AMH Plus.
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics

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

ms_07957203190V2.0

CalSet AMH Plus

cobas®

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08496641190V1.2

CalSet Anti-TSHR

cobas®

REF **08496641** 190 **4 x 2.0 мл**

Русский

Назначение

CalSet Anti-TSHR предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys Anti-TSHR на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

CalSet Anti-TSHR представляет собой матрикс сыворотки человека с человеческим Анти-TSHR антителом в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- ATSHR Cal1: 2 флакона (лиофилизированные) по 2.0 мл каждый
- ATSHR Cal2: 2 флакона (лиофилизированные) по 2.0 мл каждый

Концентрация ATSHR Cal1 составляет приблизительно 0.75 МЕ/л в матриксе сыворотки человека; ATSHR Cal2 содержит приблизительно 25 МЕ/л человеческого Анти-TSHR антитела в матриксе сыворотки человека.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 1-го стандарта IS 90/672 NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля).

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает данного устройства, разрешена продажа только врачу или по его указанию.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 2.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при -20 °C (± 5 °C).

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Стабильность:	
лиофилизированные калибраторы	до истечения указанного срока годности
восстановленные калибраторы при -20 °C (± 5 °C)	3 месяца (замораживать только один раз)
на борту анализаторов при 20-25 °C	до 3 часов
после размораживания	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Требуемые материалы из набора

- CalSet Anti-TSHR, карта со штрих-кодом, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для анализа Elecsys Anti-TSHR
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите флаконы в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Данный продукт или его составляющие были произведены по лицензии компании RSR Ltd., Кардифф, Великобритания, в соответствии с Европатентом под номерами EP1456234, EP 1565493, EP2383296, и Патентом США под номерами US8298769, US8298771, US8309693, US9751940, US8110664, US8753637, US8900823, а также в соответствии с зарубежными аналогами этих патентных прав. Дополнительные патенты находятся на стадии рассмотрения.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

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

CalSet Anti-TSHR

cobas®

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_07574762190V1.0

CalSet IGFBP-3

cobas®

REF **07574762** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

CalSet IGFBP-3 предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys IGFBP-3 на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

CalSet IGFBP-3 состоит из матрикса лиофилизированной сыворотки крови человека в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- IGFBP-3 Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- IGFBP-3 Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

IGFBP-3 в двух диапазонах концентрации (< 60 нг/мл и примерно 3500 нг/мл) в матриксе сыворотки крови человека.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Анализ Elecsys IGFBP-3 был стандартизован относительно IDS-iSYS Инсулин-подобный фактор роста, связывающий белок-3 (IGFBP-3).

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:





Предупреждение

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

H410 Очень токсичен для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P264 После работы с реагентом тщательно вымыть кожу.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Рекомендуется использовать средства защиты для глаз/лица.

Ответные меры:

P337 + P313 При длительном раздражении глаз: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P391 Собрать пролитую жидкость.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите восстановленные калибраторы в пустые промаркированные флаконы с защелкивающимся колпачком.

Анализатор **cobas e** 411: Восстановленные калибраторы следует оставлять на борту анализатора при 20-25 °C только на время калибровки. После использования необходимо как можно скорее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C. Из-за возможного эффекта испарения один набор флаконов рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

При необходимости можно заморозить в аликвотах; см. соответствующий раздел для анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801.

Анализаторы **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C). Оставьте размороженные флаконы закрытыми на 15 минут при 20-25 °C и осторожно перемешайте перед применением, избегая образования пены.

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность восстановленных калибраторов:	
либо при -20 °C ± 5 °C	12 недель (замораживать один раз)

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

CalSet IGFBP-3

cobas®

Стабильность восстановленных калибраторов:	
или при 2-8 °C	до 72 часов
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 6 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- CalSet IGFBP-3 карта со штрих-кодом, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для проведения анализа Elecsys IGFBP-3
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08333637190V1.0

CalSet PIVKA-II

cobas®

REF **08333637** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

CalSet PIVKA-II предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys PIVKA-II на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

CalSet PIVKA-II - лиофилизированная лошадиная сыворотка с добавленным человеческим белком, индуцированным отсутствием или антагонистом витамина K-II (PIVKA-II) (рекомбинантным, из клеточной культуры) в двух концентрационных диапазонах.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- PIVKA Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- PIVKA Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

PIVKA-II (рекомбинант, из клеточной культуры, также известный как дез-γ-карбокси протромбин [DCP]) в двух диапазонах концентрации (приблизительно 12 нг/мл и приблизительно 2300 нг/мл) в матрице лошадиной сыворотки; консервант.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Анализ Elecsys PIVKA-II стандартизирован относительно очищенного рекомбинантного дез-γ-карбоксипротромбина из клеточной культуры.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Аккуратно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите восстановленные калибраторы в пустые промаркированные флаконы с защелкивающимся колпачком.

Анализатор **cobas e** 411: Восстановленные калибраторы следует оставлять на борту анализатора при 20-25 °C только на время калибровки. После использования необходимо как можно скорее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C. Из-за возможного эффекта испарения один набор флаконов рассчитан не более чем на 3 калибровочных процедур.

При необходимости можно заморозить в аликвотах; см. соответствующий раздел для анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801.

Анализаторы **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность восстановленных калибраторов:	
либо при -20 °C (± 5 °C)	1 месяц (замораживать только один раз)
или при 2-8 °C	до 72 часов
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 2 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Требуемые материалы из набора

- CalSet PIVKA-II карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибратора, 4 пустых меченных флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для проведения анализа Elecsys PIVKA-II
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

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

ms_08333637190V1.0

CalSet PIVKA-II

cobas®

REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

04923561001V4.0

CARDIAC Control Myoglobin

cobas®

Контрольный миоглобин Roche CARDIAC

REF **04890469** 190 | 2 x → 1.0 мл | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Контроль качества Roche CARDIAC Control Myoglobin используется для контроля качества теста Roche CARDIAC Myoglobin, Кат. № 04877799190, использующегося на анализаторе **cobas h** 232 от компании Roche Diagnostics.

Теоретическое обоснование

Контроль качества Roche CARDIAC Control Myoglobin используется для контроля точности и прецизионности. Каждый набор Roche CARDIAC Control Myoglobin состоит из двух лиофилизированных контролей на основе сыворотки крови человека. Содержание миоглобина в уровне I находится в диапазоне низкой концентрации. Уровень II имеет сильно повышенное содержание миоглобина.

Реагенты - рабочие растворы

- Уровень I: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Уровень II: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Активные ингредиенты: человеческий миоглобин

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к вирусу гепатита C и к ВИЧ.
Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A. Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 30 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C: до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 18-25 °C: 24 часа
- при 2-8 °C: 8 недель

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Состав набора

- Roche CARDIAC Control Myoglobin, уровень I
- Roche CARDIAC Control Myoglobin, уровень II
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 04877799190, тест Roche CARDIAC M
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- инструмент **cobas h** 232
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Распределите требуемый объем на поверхности для образцов теста Roche CARDIAC M и анализируйте так же, как образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC M.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Пределы и диапазоны измерений

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах **cobas h** 232.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон контроля основан на 99.9 % уровне достоверности.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Кодировка лота

Каждый набор Roche CARDIAC Control Myoglobin содержит специфический для определенной партии продукта кодовый чип.

Для каждой новой серии кодовый чип должен быть прочитан прибором один раз. Запрос на вставление данного кодового чипа выводится на дисплей прибора. Соответствие кодового чипа и серии контроля может быть проверено путем сравнения номера серии на дисплее с данными, напечатанными на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю зависящую от серии информацию, необходимую для прибора **cobas h** 232, а также целевые диапазоны значений, необходимые для оценки. В случае, если в прибор вставлен не соответствующий обсуждаемой серии контроля кодовый чип, на дисплее появляется сообщение об ошибке.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
→	Объем после восстановления или смешивания

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

04923561001V4.0

CARDIAC Control Myoglobin

cobas®

Контрольный миоглобин Roche CARDIAC

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

04923553001V3.0

CARDIAC Control Troponin T

cobas®

Roche CARDIAC Control Тропонин T

REF **04890515** 190 2 x → 1.0 мл SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Контроль качества Roche CARDIAC Control Troponin T используется для контроля качества анализа Roche CARDIAC Troponin T Quantitative, Кат. № 04877772190, использующийся на анализаторе **cobas h** 232 компании Roche Diagnostics.

Теоретическое обоснование

Контроль качества Roche CARDIAC Control Troponin T используется для контроля точности и прецизионности. Каждый набор Roche CARDIAC Control Troponin T состоит из двух лиофилизированных контролей на основе сыворотки крови человека. Уровень I не содержит тропонин T и служит в роли отрицательного контроля. Уровень II содержит несколько повышенную концентрацию тропонина T.

Реагенты - рабочие растворы

- Уровень I: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Уровень II: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Раствор, основанный на сыворотке крови человека, содержащий компоненты человеческого происхождения
- Активные ингредиенты: бычий тропонин T

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.
Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения.[1,2]

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид.

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C: до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 18-25 °C: 24 часа
- при 2-8 °C: 3 дня
- при -20 °C 8 недель (может быть заморожен до 4 раз в оригинальной пробирке)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Состав набора

- Roche CARDIAC Control Troponin T, level I
- Roche CARDIAC Control Troponin T, level II
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 04877772190, тест Roche CARDIAC T Quantitative
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- инструмент **cobas h** 232
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Распределите требуемый объем на поверхности для образцов теста Roche CARDIAC T Quantitative и анализируйте так же, как образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC T Quantitative.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Пределы и диапазоны измерений

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах **cobas h** 232.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон контроля основан на 99.9 % уровне достоверности.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Кодировка лота

Каждый набор Roche CARDIAC Control Troponin T содержит специфический для определенной партии продукта кодовый чип.

Для каждой новой серии кодовый чип должен быть прочитан прибором один раз. Запрос на вставление данного кодового чипа выводится на дисплей прибора. Соответствие кодового чипа и серии контроля может быть проверено путем сравнения номера серии на дисплее с данными, напечатанными на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю зависящую от серии информацию, необходимую для прибора **cobas h** 232, а также целевые диапазоны значений, необходимые для оценки. В случае, если в прибор вставлен не соответствующий обсуждаемой серии контроля кодовый чип, на дисплее появляется сообщение об ошибке.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и

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

CARDIAC Control Troponin T

cobas®

Roche CARDIAC Control Тропонин T

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
GTIN	Международный торговый номер продукта

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

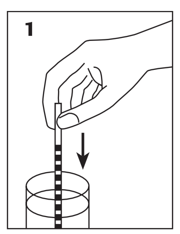
Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

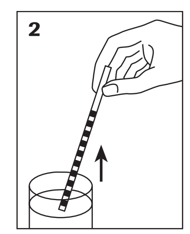
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

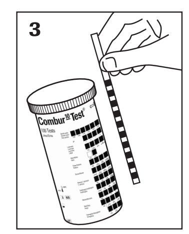
Combur^{10} Test M

REF **11379208**

Σ 100







Lietuvių

Paskirtis: Dešimties zonų tyrimo juostelė, skirta pusiau kiekybiniam specifinio tankio, pH, leukocitų, nitritų, baltymų, gliukozės, ketonų, urobilinogeno, bilirubino ir kraujo nustatymui šlapime, naudojant Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 ir Urisys 1800 šlapimo tyrimų analizatorius.

Tik profesionaliam naudojimui.

Santrauka:

Šlapimo tyrimo juostelės yra naudojamos tam tikrų šlapimo sudėtinių dalių, kurios reikšmingos inkstų, šlapimo takų, kepenų ir metabolinių ligų metu, tyrimui.

Reagentai, pateikiami kartu su Combur 10 Test M tyrimo juostelėmis, yra identiški patvirtintiems Combur-Test produktų linijos tyrimo popierėliams, skirtiems vizualiniam vertinimui.

Tyrimo principas

Specifinis tankis (SG): Tyrimo metu nustatoma jonų koncentracija šlapime. Kompleksus sudarančios medžiagos veikiant katijonams atpalaiduoja protonus ir pakeičia indikatoriaus bromotimolio mėlynojo spalvą iš mėlynos (per mėlynai-žalią) į geltoną.

pH: Tyrimo juostelėje yra indikatorių metilo raudonojo, fenolftaleino ir bromotimolio mėlynojo, kurie specifiškai reaguoja su H$^+$-jonais. Dažniausiai šviežio sveikų asmenų šlapimo pH reikšmės būna nuo 5 iki 6.

Leukocitai (LEU): Leukocitai šlapime yra nustatomi pagal esterazės, esančios granulocituose ir katalizuojančios indoksilo anglies rūgšties esterio hidrolizę į indoksilą, aktyvumą. Susidaręs indoksilas reaguoja su diazoniu, susidarant violetinės spalvos junginiui.

Nitritai (NIT): Tyrimas yra pagrįstas Griess testo principu ir yra specifiškas nitritams. Reakcijos metu nitritų buvimas, taigi netiesiogiai ir nitritus produkuojančios bakterijos šlapime, nustatomas ant tyrimo zonos, susidarant rausvai-raudonai spalvai. Netgi nežymiai rausva spalva rodo reikšmingą bakteriuriją.

Baltymas (PRO): Tyrimas yra pagrįstas pH indikatoriaus paklaidos dėl baltymų principu. Jis ypač jautrus albuminui. Padidėjęs pH (iki 9) nedaro poveikio tyrimui.

Gliukozė (GLU): Gliukozės nustatymas yra pagrįstas specifine gliukozės oksidazės/peroksidazės reakcija (GOD/POD metodas). Tyrimas nepriklauso nuo šlapimo pH bei specifinio tankio ir nėra veikiamas ketonų.

Ketonai (KET): Tyrimas yra pagrįstas Legalio tyrimo principu ir yra jautresnis acetoacto rūgščiai nei acetonui.

Urobilinogenas (UBG): Stabili diazonio druska beveik iškart reaguoja su urobilinogenu, susidarant raudonai azo medžiagai. Tyrimas yra specifiškas urobilinogenui ir nėra jautrus poveikį darantiems veiksniams, kurie veikia Ehrlicho tyrimą.

Bilirubinas (BIL): Tyrimas yra pagrįstas bilirubino jungimosi su diazonio druska principu. Net nežymus parausvėjimas reiškia teigiamą, t.y. patologinį, rezultatą. Kitos šlapimo sudedamosios dalys suteikia daugiau ar mažiau intensyviai geltoną spalvą.

Kraujas (ERY/Hb): Į peroksidazę panašus hemoglobino ir mioglobino poveikis katalizuoja indikatoriaus oksidaciją veikiant organiniam hidroperoksidui, esančiam tyrimo popieriuje, susidarant mėlynai-žaliai spalvai.

Kompensacijos zona (COMP): Ši balta zona, kuri nėra impregnuota reagentais, leidžia instrumentui kompensuoti savąją šlapimo spalvą, tiriant leukocitus, nitritus, baltymus, gliukozę, ketonus, urobilinogeną, bilirubiną, ir eritrocitus.

Reagentai:

Kiekvienam tyrime yra šie 1 cm^2 tyrimo ploteliai:

Specifinis tankis: Etilenglikolio-bis(diaminoetileterio)tetraacto rūgštis 182.8 µg; bromotimolio mėlynasis 36 µg

pH: Bromotimolio mėlynasis 13.9 µg; metilo raudonasis 1.2 µg; fenolftaleinas 8.6 µg

Leukocitai: Indoksilkarboninės rūgšties esteris 15.5 µg; metoksimorfolinbenzeno diazonio druska 5.5 µg

Nitritai: 3-hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-7,8-benzochinolinas 33.5 µg; sulfanilamidas 29.1 µg

Baltymai: 3',3'',5',5''-tetrachlorfenolio-3,4,5,6-tetrabromosulfoftaleinas 13.9 µg

Gliukozė: 3,3',5,5'-tetrametilbenzidinas 103.5 µg; GOD 6 U, POD 35 U

Ketonai: Natrio nitroprusidas 157.2 µg

Urobilinogenas: 4-metoksibenzeno-diazonio-tetrafluoroboratas 67.7 µg

Bilirubinas: 2,6-dichlorbenzeno-diazonio-tetrafluoroboratas 16.7 µg

Kraujas: 3,3',5,5'-tetrametilbenzidinas 52.8 µg; 2,5-dimetil-2,5-dihidroperoksiheksanas 297.2 µg

Atsargumo priemonės ir įspėjimai:

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.
Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.
Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.
Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Tyrimo juostelių indelio kamštelyje yra netoksiškų silikatų pagrindu pagamintų drėgmę sugeriančių medžiagų (desikantų), kurios neturi būti pašalintos. Per klaidą prarijus, gerti didelį vandens kiekį.

Reagentų paruošimas:

Tyrimo juostelės yra paruoštos naudojimui.

Laikymo sąlygos ir stabilumas:

Laikykite pakuotę 2-30 °C temperatūroje. Tyrimo juostelės yra stabilios iki galiojimo datos, nurodytos ant dėžutės, kai laikomos originalioje talpykloje.

Nenaudokite tyrimo juostelių po nurodytos galiojimo datos.

Išėmę tyrimo juostelę nedelsiant sandariai uždarykite talpyklą.

Mėginių surinkimas ir paruošimas:

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Naudokite šviežią, necentrifuguotą šlapimą. Šlapimo mėginys neturi stovėti ilgiau nei 2 valandos prieš tyrimą. Ilgesnio stovėjimo atveju prieš tyrimą sumaišykite.

Šlapimo paėmimui naudokite tik švarius, gerai išplautus indelius.

Nedėkite į šlapimą konservantų.

Pateiktos medžiagos

- REF 11379208, pakuotė su 100 tyrimo juostelių

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 arba Urisys 1800 šlapimo tyrimų analizatoriai
- REF 11379194263, Control-Test M kalibravimo juostelė
- Toliau nurodytos kontrolinės medžiagos
- Bendra laboratorijos įranga

Tyrimas

Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, laikykitės šiame dokumente pateiktų naudojimo instrukcijų. Specifines instrumentui tyrimo instrukcijas skaitykite atitinkamame naudotojo vadove.

1. Naudokite šviežią, necentrifuguotą šlapimą. Gerai sumaišykite šlapimo mėginį. Atliekant tyrimą mėginys turėtų būti kambario temperatūros ir neturėtų būti stovėjęs ilgiau nei 2 valandas.
2. Išimkite tyrimo juostelę iš talpyklos. Iškart po juostelės išėmimo uždarykite talpyklą su originaliu drėgmę sugeriančiu kamšteliu. Tai svarbu todėl, kad kitu atveju tyrimo zona dėl drėgmės gali pakeisti spalvą ir gali būti gaunami klaidingi rezultatai.
3. Trumpai (apie 1 sekundę) pamerkite tyrimo juostelę į šlapimą ir įsitikinkite, kad sudrėko visos tyrimo zonos.
4. Kai ištraukiate tyrimo juostelę, nubraukite kraštą į indelio briauną, kad pašalintumėte šlapimo perteklių.
5. Tai atlikę iškart įdėkite tyrimo juostelę į instrumentą taip, kaip nurodyta naudotojo vadove. Jeigu tyrimas bus vertinamas vizualiai, palaukite 60 sekundžių (60-120 sekundžių leukocitų tyrimo zonai) ir palyginkite tyrimo zonų reakcijos spalvas su spalvomis, esančiomis ant etiketės, ir visada pasirinkite arčiausiai esančios spalvos bloko reikšmę. Kraujo tyrimo zoną palyginkite su abejomis skalėmis, kadangi pateikiamos eritrocitams ir hemoglobinui pateikiamos atskiros spalvų skalės.

Bet kokie spalvos pokyčiai, atsirandantys tik ant tyrimo zonos kraštų, ar susidarantys vėliau nei po 2 minučių, neturi jokios diagnostinės reikšmės.

Kalibravimas

Control-Test M kalibravimo juostelės yra naudojamos instrumento fotometro kalibravimui. Detalesnės informacijos ieškokite instrumento naudotojo vadove.

Kokybės kontrolė:

Kontrolės intervalai ir apribojimai turėtų atitikti kiekvienos laboratorijos individualius reikalavimus. Gautos reikšmės turėtų patekti į nustatytas ribas. Kiekviena laboratorija turi numatyti korekcines priemones, kurių reiktų imtis, reikšmėms nepatekus į nustatytas ribas.

Vadovaukitės nustatytais valstybiniais ir vietiniais reikalavimais kokybės kontrolei užtikrinti.

Kokybės kontrolei naudokite rinkoje esančias šlapimo kontrolines medžiagas ar kitas tinkamas kontrolines medžiagas.

Svarbi pastaba dėl rezultatų pranešimo (profesionaliems naudotojams). Pagal Vokietijos Medicinos Asociacijos (angl. German Medical Association) potvarkį dėl medicininių laboratorinių tyrimų (data 2007-11-23), sprendimas dėl laboratorinių tyrimo rezultatų klasifikavimo kaip B1 ar kaip B2, priklauso nuo tyrimo rezultatų pranešimo tipo (skalės lygio).

Pranešimo specifikacija apibrėžia ar tyrimas yra kiekybinis, ar kokybinis, taigi ir tai, kokių reikia laikytis teisinių reikalavimų kokybės užtikrinimui (B1 kiekybiniam, B2 kokybiniam). Kokybinių charakteristikų pavyzdžiai apima titrus, koncentracijas/spalvos pokyčius (nuo + iki +++) ir apibrėžtas reikšmių ribas. Kiekybinės reikšmės charakteristika yra reikšmės, turinčios atitinkamą nustatytą reikšmę vienetais.

Skaičiavimas

Po to, kai instrumentas priima tyrimo juostelę, ji vertinama atspindžio fotometrijos būdu. Rezultatai yra automatiškai apskaičiuojami ir atspausdinami ant pranešimo kaip "normal", "neg", "pos" arba kaip koncentracijų reikšmės.

Kaip ir rezultatai, gaunami vizualinio spalvų palyginimo metu, kiekviena reikšmė ant atspausdinto pranešimo atitinka aiškų koncentracijų intervalą. Visgi, dėl besiskiriančio žmogaus akies ir instrumento optinės sistemos spektrinio jautrumo, ne visad įmanoma pasiekti tikslų reikšmių, gautų vertinant vizualiai ir gautų instrumente, atitikimą.

Apribojimai - poveikiai

Specifinis tankis: Jeigu šlapimo pH yra 7 ar daugiau, vertinant vizualiai prie rezultato turėtų būti pridedama 0.005. Instrumentas šią korekciją atlieka automatiškai. Esant nedideliems baltymų kiekiams (100-500 mg/dL) ar ketoacidozei, specifinio tankio rezultatai būna didesni.

Tyrimas neparodo specifinio tankio padidėjimo dėl > 1000 mg/dL (> 56 mmol/L) gliukozės koncentracijos padidėjimo.

Leukocitai: Formaldehidas (stabilizatorius) ir gydymas imipenemu, meropenemu bei klavulanine rūgštimi gali nulemti klaidingai teigiamas reakcijas. Jeigu šlapimas turi išreikštą savąją spalvą (pvz.: dėl bilirubino ar nitrofurantoino), dėl sudėtinio poveikio reakcijos spalva gali suintensyvėti. Baltymų ekskrecija, viršijanti 500 mg/dL, ir gliukozės ekskrecija, viršijanti 1 g/dL, gali sumažinti reakcijos spalvos intensyvumą, taip pat, kaip ir cefaleksinas ir gentamicinas, jei skiriami didelėmis dozėmis, ar boro rūgštis, jei naudojama kaip konservantas.

Nitritai: Ilgesnis šlapimo sulaikymas pūslėje (4-8 valandas) yra būtinas, siekiant gauti tikslius rezultatus. Antibiotikų ar cheminių vaistų skyrimas turėtų būti nutrauktas 3 dienos prieš atliekant tyrimą. Dideli askorbo rūgšties kiekiai gali sumažinti tyrimo jautrumą. *Dėmesio:* Azoto oksidas, esantis atmosferoje, gali daryti poveikį nitritų tyrimo zonos stabilumui.

Baltymai: Klaidingai teigiami rezultatai gali būti nustatomi po polivinilpirolidono (kraujo pakaitalo) suleidimo, ar kai šlapimo surinkimo indelyje yra chlorheksidino ar dezinfektantų, turinčių ketvirtines amonio grupes, pėdsakų.

Gliukozė: Askorbo rūgšties poveikis didžiąja dalimi buvo panaikintas, taigi esant 100 mg/dL ir didesnei gliukozės koncentracijai, net didelė askorbo rūgšties koncentracija greičiausiai nenulems klaidingai neigiamų rezultatų.

Ketonai: Fenilketonai ir ftaleino junginiai nulemia raudoną tyrimo zonos spalvą; tačiau ji skiriasi nuo violetinės spalvos, kuri susidaro esant ketonų, ir tai gali nulemti klaidingai teigiamus rezultatus. Kaptoprilis, mesna (2-merkaptoetansulfoninė rūgšties natrio druska) ir kitos medžiagos, turinčios sulfhidrilo grupes, gali nulemti klaidingai teigiamus rezultatus.

Urobilinogenas: Nitritų koncentracija virš 5 mg/dL ar formaldehido (stabilizatoriaus) koncentracija virš 200 mg/dL, gali nulemti reakcijos spalvos sumažėjimą.

Bilirubinas: Dideli askorbo rūgšties kiekiai gali sumažinti tyrimo jautrumą.

Nelaikykite šlapimo mėginių saulės spinduliuose, kadangi jie indukuoja bilirubino ir urobilinogeno oksidaciją ir nulemia klaidingai žemus šių dviejų parametrų rezultatus.

Vaistai, kurie rūgštinėje aplinkoje tampa raudoni (pvz.: fenazopiridinas), gali nulemti klaidingai teigiamus rezultatus ar raudoną nitritų, baltymų, urobilinogeno ir bilirubino tyrimo zonų spalvą.

Kraujas: Atspausdintame pranešime pateikiamos reikšmės atitinka nefragmentuotus eritrocitus. Koncentracijai esant maždaug 5-50 Ery/µL reikšminga hemolizė (galinti atsirasti šlapimui ilgai stovint) nulemia reikšmes, kurios yra aukštesnės nei atitinkamos koncentracijos, pateikiamos nefragmentuotiems eritrocitams. Askorbo rūgštis neturi praktiškai jokio poveikio tyrimui. Moterims kraujo tyrimas gali būti klaidingas nuo 3 dienų prieš mėnesines iki 3 dienų po mėnesinių. Todėl patariama tuo metu tyrimo neatlikinėti. Po fizinio aktyvumo, pvz.: įtempto bėgimo, gali būti nustatomos padidėjusios eritrocitų ir baltymų reikšmės, kurios nėra ligos požymis.

Klaidingai teigiami eritrocitų, gliukozės ir baltymų rezultatai, gali būti nustatomi dėl stipriai oksiduojančių dezinfektantų, esančių mėginių surinkimo indelyje, liekanų.

Vaistų ar jų metabolitų poveikis individualiems tyrimams nėra iki galo ištirtas. Abejotinais atvejais, patariama pakartoti tyrimą nutraukus vaisto vartojimą.

Diagnozuojant, rezultatai visada turėtų būti vertinami kartu su paciento anamneze, fizinio ištyrimo duomenimis ir kitais radiniais.

Tikėtinos reikšmės:

Kiekviena laboratorija turėtų įvertinti tikėtinų reikšmių tinkamumą savų pacientų populiacijai ir, jei būtina, nustatyti savo rekomenduojamas reikšmes.

Tikėtinų reikšmių, skirtų Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 ir Urisys 1800 ieškokite 1 priede.

Tikėtinų reikšmių, skirtų vizualiniam vertinimui, ieškokite ant tyrimo juostelių indelio spalvotos etiketės.

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Specifinių duomenų, skirtų instrumentams, ieškokite 2 priede.

Analitinio jautrumo reikšmės yra apibrėžiamos kaip analitės koncentracija, kuri leidžia > 90 % ištirtų šlapimo mėginių nustatyti teigiamą rezultatą. Miditron M metodų palyginimo duomenys yra pagrįsti lyginimu su vizualiniu vertinimu, Miditron Junior II, **cobas u** 411 ir Urisys 1800 duomenys yra pagrįsti palyginimu su Miditron M. NEG ir POS reikšmės nurodo sutampančių neigiamų ar teigiamų rezultatų dažnį. Atlikimo charakteristikų, skirtų vizualinio vertinimo metodikai, ieškokite Combur^{10} Test, REF 04510062 metodo lape.

Priedai

1 priedas

Tyrimo juostelės parametras	Tikėtinos reikšmės	Rezultatas
SG	1.016 – 1.022	1.000, 1.005, 1.010, 1.015, 1.020, 1.025, 1.030
pH	4.8 – 7.4	5, 6, 6.5, 7, 8, 9
LEU	< 10 Leu/µL	NEG, 25, 100, 500 Leu/µL
NIT	–	NEG, POS
PRO	< 10 mg/dL < 0.1 g/L	NEG, 25, 75, 150, 500 mg/dL NEG, 0.25, 0.75, 1.5, 5.0 g/L
GLU	< 30 mg/dL < 1.7 mmol/L	NORM, 50, 100, 300, 1000 mg/dL NORM, 3, 6, 17, 56 mmol/L
KET	< 5 mg/dL < 0.5 mmol/L	NEG, 5, 15, 50, 150 mg/dL NEG, 0.5, 1.5, 5, 15 mmol/L
UBG	< 1 mg/dL < 17 µmol/L	NORM, 1, 4, 8, 12 mg/dL NORM, 17, 68, 135, 203 µmol/L
BIL	< 0.2 mg/dL < 3.4 µmol/L	NEG, 1, 3, 6 mg/dL NEG, 17, 50, 100 µmol/L
ERY	0 – 5 Ery/µL	NEG, 10, 25, 50, 150, 250 Ery/µL

2 priedas

Tyrimo juostelės parametras	Analitinis jautrumas		
	Miditron M	Miditron Junior II	**cobas u** 411 Urisys 1800
SG	N. A.[a]	N. A.	N. A.
pH	N. A.	N. A.	N. A.
LEU	20 Leu/µL	25 Leu/µL	20 – 25 Leu/µL
NIT	0.05 mg/dL	0.05 mg/dL	0.05 – 0.07 mg/dL
PRO	18 mg/dL	18 mg/dL	12 – 18 mg/dL
GLU	40 mg/dL	40 mg/dL	30 – 40 mg/dL
KET	5 mg/dL	5 mg/dL	3 – 6 mg/dL
UBG	1.0 mg/dL[b]	1.0 mg/dL	1 – 1.6 mg/dL
BIL	0.5 mg/dL	0.5 mg/dL	0.4 – 0.6 mg/dL
ERY	5 Ery/µL	5 Ery/µL	5 – 10 Ery/µL (0.012 – 0.030 mg/dL)

a) netaikomas

b) Nustatyta 57 % mėginių

3 priedas

Tyrimo juostelės parametras	Metodų palyginimas		
	Miditron M	Miditron Junior II	**cobas u** 411 Urisys 1800
SG	Ident.: > 57 %	Ident.: > 75 %	Ident.: > 73 %
pH	Ident.: > 72 %	Ident.: > 86 %	Ident.: > 82 %
LEU	NEG: > 70 % POS: > 97 %	NEG: > 95 % POS: > 78 %	NEG: > 94 % POS: > 88 %
NIT	NEG: > 97 % POS: > 85 %	NEG: > 98 % POS: > 89 %	NEG: > 98 % POS: > 99 %
PRO	NEG: > 79 % POS: > 93 %	NEG: > 86 % POS: > 91 %	NEG: > 93 % POS: > 81 %
GLU	NEG: > 99 % POS: > 90 %	NEG: > 99 % POS: > 99 %	NEG: > 99 % POS: > 98 %
KET	NEG: > 97 % POS: > 73 %	NEG: > 96 % POS: > 92 %	NEG: > 97 % POS: > 95 %
UBG	NEG: > 93 % POS: > 92 %	NEG: > 97 % POS: > 97 %	NEG: > 97 % POS: > 96 %
BIL	NEG: > 93 % POS: > 74 %	NEG: > 96 % POS: > 85 %	NEG: > 92 % POS: > 94 %
ERY	NEG: > 77 % POS: > 97 %	NEG: > 91 % POS: > 89 %	NEG: > 97 % POS: > 88 %

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio prietaiso naudotojo vadove ir visų reikalingų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Latviešu

Pielietojuma mērķis: Teststrēmele ar desmit laukumiņiem puskvantitatīvai īpatnējā svara, pH, leikocītu, nitrītu, proteīna, glikozes, ketonvielu, urobilinogēna, bilirubīna un asins noteikšanai urīnā, izmantojot urīna analīzes iekārtas Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 un Urisys 1800.

Tikai profesionālai lietošanai.

Vispārējs apraksts:

Urīna teststrēmeles lieto nieru, urīnceļu, aknu un vielmaiņas traucējumiem noteiktu urīna sastāvdaļu mērīšanai.

Reaģenti, kuri tiek nodrošināti komplektā ar Combur 10 Test M testsstrēmelēm, ir identiski pārbaudīto Combur-Test produktu līnijas indikatorpapīru vizuālajiem rādītājiem.

Testa princips

Īpatnējais svars (SG): Tests nosaka jonu koncentrāciju urīnā. Katjonu klātbūtnē kompleksu veidošanas aģents atbrīvo protonus, izraisot indikatora krāsu izmaiņas – no bromtimolzilā uz zilu un pēc tam no zilganzaļa uz dzeltenu.

pH: Testa papīrs satur indikatorus metilsarkano, fenolftaleīnu un bromtimolzilo, un īpašā veidā reaģē ar H$^+$ joniem. Svaigā veselu subjektu urīnā pH vērtība visbiežāk ir no 5 līdz 6.

Leikocīti (LEU): leikocītus urīnā nosaka, izmantojot granulocitārajos leikocītos esošās esterāzes iedarbību, kura katalizē indoksiloglekļskābes estera hidrolīzi, kas atbrīvo indoksilu. Izveidotais indoksils reaģē ar diazonija sāli, iegūstot purpursarkanu krāsojumu.

Nitrīti (NIT): Testam tiek izmantots Grīsa (Griess) testa princips, un tas ir specifisks nitrītiem. Reakcija atklāj nitrīta klātbūtni un tādējādi – netiešā veidā – nitrītu veidojošās baktērijas urīnā, nokrāsojot testa laukumiņu krāsu spektrā no rozā līdz sarkanai krāsai. Ja krāsojums ir pat nedaudz rozā, tas liecina par ievērojamu bakteriūriju.

Proteīns (PRO): Tests balstās uz pH indikatora proteīna novirzes principu. Tas ir sevišķi jutīgs pret albumīnu. Paaugstināts pH līmenis (līdz 9) neietekmē testu.

Glikoze (GLU): Glikozes noteikšanas pamatā ir specifiska reakcija: glikoze-oksidāze/peroksidāze (GOD/POD metode). Tests ir neatkarīgs no urīna pH un īpatnējā svara, kā arī to neietekmē ketonvielu klātbūtne.

Ketonvielas (KET): Šī testa pamatā ir Legāla (Legal) testa metode, un tas ir vairāk jutīgs pret acetoacetilskābi, nekā pret acetonu.

Urobilinogēns (UBG): Stabila diazonija sāls gandrīz nekavējoties reaģē ar urobilinogēnu, dodot sarkanu azokrāsvielu. Tests ir specifisks urobilinogēnam, un tas nav jutīgs pret tādiem traucējošiem faktoriem, kuri ietekmē Ērliha (Ehrlich) testu.

Bilirubīns (BIL): Tests balstās uz bilirubīna un diazonija sāls savienošanos. Pat viegli rozā krāsojums liecina par pozitīvu, t.i., patoloģisku rezultātu. Citas urīna sastāvdaļas veido daudzmaz intensīvu dzeltenu krāsojumu.

Asinis (ERY/Hb): Peroksidāzei līdzīga hemoglobīna un mioglobīna reakcija specifiski katalizē indikatora oksidāciju ar testa papīra strēmelītē esošās organiskās peroksidāzes palīdzību, veidojot zilganzaļu krāsojumu.

Kompensācijas laukumiņš (COMP): Šis baltais, ar reaģentiem nepiesūcinātais laukumiņš ļauj iekārtai leikocītu, nitrītu, proteīnu, glikozes, ketonvielu, urobilinogēna, bilirubīna un eritrocītu testēšanas laikā kompensēt urīna raksturīgo krāsu.

Reaģenti:

Katram testam uz 1 cm^2 testa laukumiņa ir šāds saturs:

Īpatnējais svars: Etilēnglikols-bis(diaminoetilēteris)tetraetiķskābe 182.8 µg; bromtimolzilais 36 µg

pH: Bromtimolzilais 13.9 µg; metilsarkanais 1.2 µg; fenolftaleīns 8.6 µg

Leikocīti: Indoksiloglekļskābes esteris 15.5 µg; metiloksimorfolinobenzola diazonija sāls 5.5 µg

Nitrīti: 3-hidroksi-1,2,3,4-tetrahidro-7,8-benzohinalīns 33.5 µg; sulfianilamīds 29.1 µg

Proteīns: 3',3'',5',5''-tetrahlorofenols-3,4,5,6-tetrabromosulfoftaleīns 13.9 µg

Glikoze: 3,3',5,5'-tetrametilbenzidīns 103.5 µg; GOD 6 U, POD 35 U

Ketonvielas: Nātrija nitroprusīds 157.2 µg

Urobilinogēns: 4-metoksibenzols-diazonijs-tetrafluoroborāts 67.7 µg

Bilurubīns: 2,6-dihlorobenzols-diazonijs-tetrafluoroborāts 16.7 µg

Asinis: 3,3',5,5'-tetrametilbenzidīns 52.8 µg; 2,5-dimetil-2,5-dihidroperoksiheksāns 297.2 µg

Piesardzības pasākumi un brīdinājumi:

Lietošanai in vitro diagnostikā.
Ievērojiet standarta piesardzības pasākumus, kas noteikti darbam ar jebkādiem laboratorijas reaģentiem.
Atbrīvojoties no atkritumiem, jāievēro vietējie noteikumi.
Pēc pieprasījuma profesionāliem lietotājiem ir pieejama drošības datu lapa.

Teststrēmeļu pudelītes aizbāznis satur netoksisku silikātu bāzes desikantu, kuru nedrīkst izņemt. Ja nejauši gadījies norīt, dzeriet daudz ūdens.

Darbs ar reaģentiem:

Teststrēmeles ir gatavas lietošanai.

Uzglabāšana un stabilitāte:

Uzglabājiet iepakojumu 2-30 °C temperatūrā. Teststrēmeles ir stabilas līdz uz kārbas norādītā derīguma termiņa beigām, ja tās uzglabātas oriģināliepakojumā.

Neizmantojiet teststrēmeli pēc norādītā derīguma termiņa beigu datuma.

Pēc teststrēmeles izņemšanas no konteinera cieši pieskrūvējiet atpakaļ vāciņu.

Paraugu iegūšana un sagatavošana:

Paraugu iegūšanai un sagatavošanai izmantojiet tikai piemērotas mēģenes vai noņemšanas traukus.

Lietojiet svaigu, necentrifugētu urīnu. Urīna paraugiem pirms testēšanas nevajadzētu nostāvēties ilgāk par 2 stundām. Ja tomēr urīns ir nostāvējies ilgāk, pirms lietošanas samaisiet to.

Urīna parauga noņemšanai lietojiet tikai tīrus, labi izskalotus traukus.

Nepievienojiet urīnam konservantus.

Nodrošinātie materiāli

- REF 11379208, iepakojums ar 100 teststrēmelēm

Nepieciešamie, bet komplektā neiekļautie materiāli

- Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 vai Urisys 1800 urīna analizators
- REF 11379194263, Control-Test M kalibrācijas strēmele
- Zemāk norādītie kontrolmateriāli
- Vispārējs laboratorijas aprīkojums

Tests

Lai nodrošinātu optimālu testa procesu, ievērojiet šajā dokumentā sniegtos norādījumus. Instrukcijas testiem konkrētajai iekārtai, ko izmantojat, skatiet attiecīgās iekārtas lietotāja rokasgrāmatā.

1. Lietojiet svaigu, necentrifugētu urīnu. Rūpīgi samaisiet urīna paraugu. Kad tiek veikts tests, paraugam jābūt istabas temperatūrā, un tas nedrīkst būt nostāvējies ilgāk par 2 stundām.
2. Izņemiet no konteinera teststrēmeli. Nekavējoties pēc strēmeles izņemšanas atkal aizvākojiet konteineru ar oriģinālo aizbāzni, kurš satur desikantu. Ir svarīgi to izdarīt, jo citādi teststrēmeles laukumiņi mitruma dēļ var zaudēt krāsu, un var tikt iegūti nepareizi rezultāti.
3. Īslaicīgi (aptuveni uz 1 sekundi) iemērciet teststrēmeli urīnā tā, lai samērcētu visus teststrēmeles laukumiņus.
4. Izvelkot teststrēmeli no parauga, noslaukiet tās malu pret trauka apmali, lai atbrīvotu to no liekā urīna.
5. Nekavējoties pēc tam ievietojiet teststrēmeli iekārtā atbilstoši norādījumiem lietotāja rokasgrāmatā. Ja tests jānolasa vizuāli, uzgaidiet 60 sekundes (leikocītu testa laukumam 60-120 sekundes) un pēc tam salīdziniet teststrēmeles laukumiņu reakciju krāsas ar krāsām uz etiķetes; vienmēr nosakiet tuvākās krāsu joslas vērtību. Asins testam salīdziniet testa laukumiņu ar abām krāsu skalām, jo eritrocītiem un hemoglobīniem dotas atsevišķas krāsu skalas.

Krāsu izmaiņām, kuras rodas tikai testa laukumiņu malās, vai tādām, kas rodas ilgāk kā pēc 2 minūtēm, nav nekādas diagnostiskās nozīmes.

Kalibrācija

Iekārtas fotometrijas moduļa kalibrācijai izmanto Control-Test M kalibrācijas strēmeles. Plašāku informāciju skatiet iekārtas lietotāja rokasgrāmatā.

Kvalitātes kontrole:

Kontroļu intervāli un robežvērtības jāpielāgo katras laboratorijas individuālajām vajadzībām. Iegūtajām vērtībām jāsakrīt ar noteiktajām robežvērtībām. Katrai laboratorijai jānosaka korektīvi pasākumi gadījumam, ja iegūtās vērtības nesakrīt ar noteiktajām robežvērtībām.

Ievērojiet piemērojamos valsts tiesību aktus un vietējās pamatnostādnes attiecībā uz kvalitātes kontroli.

Kvalitātes kontrolei izmantojiet tirdzniecībā pieejamos urīna kontrolmateriālus vai citus piemērotus kontrolmateriālus.

Svarīga piezīme par rezultātu ziņošanu (profesionāliem lietotājiem).
Saskaņā ar 2007. gada 23. novembra Vācijas Medicīnas asociācijas noteikumiem par medicīnisko laboratorijas analīžu kvalitātes nodrošināšanu lēmumam klasificēt laboratorijas testa rezultātus B1 vai B2 kategorijā ir jābūt atkarīgam no testa rezultātu atspoguļojuma ziņojumā (līmenis uz skalas).

Ziņojuma specifikācija nosaka, vai analīze ir kvantitatīva vai kvalitatīva, un tādējādi – kādas tiesību aktu prasības attiecībā uz kvalitātes nodrošināšanu (B1 kvantitatīvām analīzēm, un B2 – kvalitatīvām) ir jāievēro. Kvalitatīvai analīzei raksturīgi parametri ir, piemēram, titra līmenis, koncentrācija/krāsu spektri (no + līdz +++) vai noteikts vērtību diapazons. Analīze ir kvantitatīva, ja vērtībai ir atbilstoša vērtība noteiktās mērījuma mērvienībās.

Aprēķini

Kad iekārta ir apstiprinājusi teststrēmeli, tai tiek veikts atstarošanas fotometrijas mērījums. Rezultāti tiek aprēķināti automātiski, un tie tiek izdrukāti formātā "normāls" "neg.", "poz." vai arī koncentrācijas vērtību veidā.

Tāpat kā vizuālajā krāsu salīdzināšanā iegūtie rezultāti, katra izdrukā redzamā vērtība atbilst noteiktam koncentrācijas diapazonam. Tomēr cilvēka acs un iekārtas optiskās sistēmas spektrālās jutības atšķirību dēļ ne vienmēr ir iespējams iegūt vizuālo nolasījumu un iekārtas nolasījumu precīzu sakritību.

Ierobežojumi – traucējumi

Īpatnējais svars: Ja urīna pH vērtība ir 7 vai lielāka, vizuālas nolasīšanas gadījumā pie rezultāta jāpieskaita 0.005. Šo korekciju automātiski veic iekārta. Neliela proteīna vai ketoacidozes daudzuma (100-500 mg/dL) klātbūtnē īpatnējā svara mērījumu rezultāti mēdz būt paaugstināti.

Īpatnējā svara palielināšanos glikozes koncentrācijas dēļ > 1000 mg/dL (> 56 mmol/L) tests nav uzrādījis.

Leikocīti: formaldehīds (stabilizators) un imipenēmu, meropenēmu un klavulānskābi saturoši medikamenti var izraisīt kļūdaini pozitīvas reakcijas. Ja urīna paraugam ir izteikti spilgts raksturīgais krāsojums (piemēram, bilirubīna vai nitrofurantoīna klātbūtnes dēļ), reakcijas krāsu var pastiprināt ar piedevām. Reakcijas krāsojuma intensitāti var mazināt urīna proteīna izdalīšanās vairāk nekā 500 mg/dL un urīna glikozes izdalīšanās vairāk nekā 1 g/dL, kā arī ar augstām dienas devām saņemts cefaleksīns un gentamicīns, vai borskābe, kas lietota kā konservants.

Nitrīti: lai iegūtu precīzu rezultātu, ir svarīgi, lai urīns būtu atradies urīnpūslī ilgstoši (4-8 stundas). Antibiotiku vai ķīmisku medikamentu lietošana jāpārtrauc 3 dienas pirms testa. Liels askorbīnskābes daudzums mazina testa jutību. *Uzmanību:* atmosfērā esošie slāpekļa oksīdi var ietekmēt nitrītu testa laukumiņa stabilitāti.

Proteīns: pēc polivinilpirolidona (asins surogāts) infūzijas vai gadījumos, kad urīna savākšanas trauki satur hlorheksidīnu vai četraizvietotā amonija grupai piederošu dezinfekcijas līdzekļu pēdas, iespējami kļūdaini pozitīvi rādījumi.

Glikoze: askorbīnskābes ietekme galvenokārt ir novērsta, un tādējādi pie 100 mg/dL un augstākas glikozes koncentrācijas pat augsta askorbīnskābes koncentrācija nedotu kļūdaini negatīvus rezultātus.

Ketonvielas: fenilketona un ftaleīna savienojumi nokrāso testa laukumiņu sarkanu, tomēr tie ir jāatšķir no ketonvielu dotā violetā krāsojuma, jo tie var kļūt par kļūdaini pozitīvu rezultātu iegūšanas cēloni. Kaptoprils, mesna (2-merkaptoetānsulfoskābes nātrija sāls) un citas sulfhidrilgrupas saturošas vielas var izraisīt kļūdaini pozitīvus rezultātus.

Urobilinogēns: nitrītu koncentrācija virs 5 mg/dL vai formaldehīda (stabilizators) koncentrācija virs 200 mg/dL var izraisīt krāsas reakcijas samazinājumu.

Bilurubīns: liels askorbīnskābes daudzums mazina testa jutību.

Neturiet urīna paraugs saules gaismā, jo tas izraisa bilirubīna un urobilinogēna oksidēšanos, un tādējādi arī mākslīgi zemus abu šo parametru rezultātus.

Medikamenti, kuri skābā vidē kļūst sarkani (piemēram, fenazopiridīns), var radīt kļūdaini pozitīvus rādījumus vai sarkanu nokrāsu nitrītu, proteīna, urobilinogēna un bilirubīna testa laukumiņiem.

Asinis: izdrukā redzamās vērtības attiecas uz veselajiem eritrocītiem. Pie apmēram 5-50 Ery/µL koncentrācijas ievērojama hemolīze (tas var notikt gadījumos, kad urīns ir pārāk ilgi nostāvējies) izraisa rezultātus, kuri ir augstāki par attiecīgajām veselajiem eritrocītiem dotajām koncentrācijām. Askorbīnskābe faktiski testu neietekmē. Sievietēm, veicot asins testu posmā no 3 dienām pirms mēnešreizēm līdz 3 dienām pēc tām, rezultāti var būt nepareizi. Tāpēc šajā laikā nav ieteicams veikt testu. Pēc fiziskām aktivitātēm, piemēram, enerģiskas skriešanas, iespējami paaugstināti eritrocītu un proteīna rādītāji, neliecinot par slimību.

Kļūdaini pozitīvus eritrocītu, glikozes un proteīna vērtības var izraisīt stipru oksidējošu dezinfekcijas līdzekļu nogulsnes parauga noņemšanas traukā.

Medikamentu vai to metabolītu ietekmes uz katru atsevišķu testu pētījumi vēl nav pabeigti. Gadījumos, kad rodas šaubas, ieteicams atkārtot testu pēc konkrētā medikamenta lietošanas pārtraukšanas.

Diagnostikas nolūkos rezultāti vienmēr jāvērtē, ņemot vērā pacienta medicīnisko vēsturi, klīniskos izmeklējumus un citus iegūtos datus.

Gaidāmās vērtības:

Katrai laboratorijai jāpēta gaidāmo vērtību piemērojamība tās pacientu kontingentam un, ja nepieciešams, jānosaka pašai savi atskaites diapazoni.

Vērtības iekārtām Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 un Urisys 1800 skat. 1. pielikumā.

Veicot rezultāta vizuālu nolasīšanu, skat. krāsu skaidrojuma etiķeti uz teststrēmeļu pudelītes etiķetes.

Faktiskā izpildījuma dati

Informāciju iekārtām skat. 2. pielikumā.

Norādītās analītiskās jutības vērtības definētas kā analīta koncentrācija, kas dod pozitīvu rezultātu > 90 % testētā urīna. Metožu salīdzinājuma dati iekārtai Miditron M ir balstīti uz salīdzinājumu ar vizuālu datu nolasīšanu, dati iekārtām Miditron Junior II, **cobas u** 411 un Urisys 1800 ir balstīti uz salīdzinājumu ar iekārtu Miditron M. Vērtības NEG un POS norāda saskanīgo negatīvo vai pozitīvo rezultātu proporciju. Izmantojot vizuālu teststrēmeles nolasīšanu, sk. veiktspējas parametrus Combur^{10} Test metodes lapā REF 04510062.

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

Pielikumi
1. pielikums

Teststrēmeles parametrs	Gaidāmās vērtības	Rezultātu vērtības
SG	1.016 – 1.022	1.000, 1.005, 1.010, 1.015, 1.020, 1.025, 1.030
pH	4.8 – 7.4	5, 6, 6.5, 7, 8, 9
LEU	< 10 Leu/µL	NEG, 25, 100, 500 Leu/µL
NIT	–	NEG, POS
PRO	< 10 mg/dL < 0.1 g/L	NEG, 25, 75, 150, 500 mg/dL NEG, 0.25, 0.75, 1.5, 5.0 g/L
GLU	< 30 mg/dL < 1.7 mmol/L	NORM, 50, 100, 300, 1000 mg/dL NORM, 3, 6, 17, 56 mmol/L
KET	< 5 mg/dL < 0.5 mmol/L	NEG, 5, 15, 50, 150 mg/dL NEG, 0.5, 1.5, 5, 15 mmol/L
UBG	< 1 mg/dL < 17 µmol/L	NORM, 1, 4, 8, 12 mg/dL NORM, 17, 68, 135, 203 µmol/L
BIL	< 0.2 mg/dL < 3.4 µmol/L	NEG, 1, 3, 6 mg/dL NEG, 17, 50, 100 µmol/L
ERY	0 – 5 Ery/µL	NEG, 10, 25, 50, 150, 250 Ery/µL

2. pielikums

Teststrēmeles parametrs	Analītiskā jutība		
	Miditron M	Miditron Junior II	**cobas u** 411 Urisys 1800
SG	n. p.[c)]	n. p.	n. p.
pH	n. p.	n. p.	n. p.
LEU	20 Leu/µL	25 Leu/µL	20 – 25 Leu/µL
NIT	0.05 mg/dL	0.05 mg/dL	0.05 – 0.07 mg/dL
PRO	18 mg/dL	18 mg/dL	12 – 18 mg/dL
GLU	40 mg/dL	40 mg/dL	30 – 40 mg/dL
KET	5 mg/dL	5 mg/dL	3 – 6 mg/dL
UBG	1.0 mg/dL[d)]	1.0 mg/dL	1 – 1.6 mg/dL
BIL	0.5 g/dL	0.5 g/dL	0.4 – 0.6 mg/dL
ERY	5 Ery/µL	5 Ery/µL	5 – 10 Ery/µL (0.012 – 0.030 mg/dL)

c) nav piemērojams

d) Atklāts 57 % paraugu

3. pielikums

Teststrēmeles parametrs	Metožu salīdzinājums		
	Miditron M	Miditron Junior II	**cobas u** 411 Urisys 1800
SG	Ident.: > 57 %	Ident.: > 75 %	Ident.: > 73 %
pH	Ident.: > 72 %	Ident.: > 86 %	Ident.: > 82 %
LEU	NEG: > 70 % POS: > 97 %	NEG: > 95 % POS: > 78 %	NEG: > 94 % POS: > 88 %
NIT	NEG: > 97 % POS: > 85 %	NEG: > 98 % POS: > 89 %	NEG: > 98 % POS: > 99 %
PRO	NEG: > 79 % POS: > 93 %	NEG: > 86 % POS: > 91 %	NEG: > 93 % POS: > 81 %
GLU	NEG: > 99 % POS: > 90 %	NEG: > 99 % POS: > 99 %	NEG: > 99 % POS: > 98 %
KET	NEG: > 97 % POS: > 73 %	NEG: > 96 % POS: > 92 %	NEG: > 97 % POS: > 95 %
UBG	NEG: > 93 % POS: > 92 %	NEG: > 97 % POS: > 97 %	NEG: > 97 % POS: > 96 %
BIL	NEG: > 93 % POS: > 74 %	NEG: > 96 % POS: > 85 %	NEG: > 92 % POS: > 94 %
ERY	NEG: > 77 % POS: > 97 %	NEG: > 91 % POS: > 89 %	NEG: > 97 % POS: > 88 %

Plašāku informāciju, lūdzu, skatiet attiecīgās iekārtas lietotāja rokasgrāmatā un visu nepieciešamo sastāvdaļu metožu lapās.

Šajā metodes lapā kā decimālatdalītājs, kas iezīmē robežu starp decimāldaļskaitļa veselo un daļveida daļu, visur izmantots punkts. Tūkstošu atdalītāji netiek izmantoti.

Русский
Назначение: Тест-полоски с десятью зонами для полуколичественного определения удельной плотности, уровня pH, лейкоцитов, нитрита, белка, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, билирубина и крови в моче с использованием анализаторов мочи Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 и Urisys 1800.

Только для профессионального использования.

Теоретическое обоснование:

Тест-полоски для анализа мочи используются для измерения концентрации определенных компонентов в моче, которые могут указывать на значительные нарушения работы почек, мочевыводящей системы, работы печени и обмена веществ.

Реагенты, используемые в тест-полосках Combur10 Test M, идентичны тем, которые используются в линейке продуктов Combur-Test для визуального считывания информации.

Принцип метода

Удельная плотность (SG): Тест показывает концентрацию ионов в моче. В присутствии катионов комплексообразующим реагентом выпускаются протоны, которые вызывают изменение цвета индикатора бромотимолового синего сначала на сине-зеленый, а затем на желтый.

pH: Индикаторная бумага содержит такие индикаторы, как метил красный, фенолфталеин и бромтимоловый синий, и вступает в реакцию с H^+-ионами. Наиболее часто встречающиеся показатели pH свежей мочи у здоровых людей лежат в диапазоне между 5 и 6.

Лейкоциты (ЛЕЙ): Лейкоциты в моче определяют по действию эстеразы, присутствующей в гранулоцитарных лейкоцитах, которая катализирует гидролиз эфира индоксилкарбоновой кислоты до индоксила. Индоксил вступает в реакцию с солью диазония, в результате чего возникает фиолетовое окрашивание.

Нитрит (НИТ): Тест основан на методе Грисса и является специфичным для нитрита. Реакция отображает наличие нитрита и формирующих нитрит бактерий в моче через индикаторную бумагу, окрашенную в цвет от розового до красного. Даже небольшое розовое окрашивание указывает на наличие значительной степени бактериурии.

Белок (БЕЛ): Тест основан на принципе белковой ошибки pH-индикатора. Он особенно чувствителен к альбумину. Повышенный pH (до 9) не влияет на тест.

Глюкоза (ГЛЮ): Определение концентрации глюкозы основано на специфической реакции глюкооксидазы/пероксидазы (метод ГОД/ПОД). Результаты теста не зависят от уровня pH и удельной плотности мочи, а также от наличия кетоновых тел.

Кетоновые тела (КЕТ): Тест основан на принципе реакции Легала и является более чувствительным к ацетоуксусной кислоте, чем к ацетону.

Уробилиноген (УБГ): Стабильная соль диазония практически сразу же вступает в реакцию с уробилиногеном, в результате чего образуется красный азокраситель. Тест является специфическим для уробилиногена и на него не оказывают влияние те факторы, которые обычно оказывают влияние на реакцию Эрлиха.

Билирубин (БИЛ): Тест основан на принципе соединения билирубина с солью диазония. Даже незначительное окрашивание в розовый цвет говорит о наличии положительных, т.е. патологических, результатов. Другие компоненты мочи окрашиваются в более или менее интенсивный желтый цвет.

Кровь (ЭРИ/Hb): Похожая на реакцию пероксидазы реакция гемоглобина с миоглобином катализирует процесс окисления индикатора через воздействие органического гидропероксида, содержащегося в индикаторной бумаге, что приводит к сине-зеленому окрашиванию.

Область компенсации (КОМП): Белая область, которая не содержит реагентов, позволяет автоматически компенсировать насыщенный цвет мочи, который может влиять на конечный результат по следующим параметрам: лейкоцитов, нитрита, белка, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, билирубина и эритроцитов.

Реагенты:

В каждом тесте на 1 $см^2$ индикаторной бумаги содержится:

Удельная плотность: Этиленгликоль-бис(диаминоэтилэфир)тетрауксусная кислота 182.8 мкг; бромтимоловый синий 36 мкг

pH: Бромтимоловый синий 13.9 мкг; метиловый красный 1.2 мкг; фенолфталеин 8.6 мкг

Лейкоциты: Эфир индоксилкарбоновой кислоты 15.5 мкг; метоксиморфолинобензол соль диазония 5.5 мкг

Нитрит: 3-гидрокси-1,2,3,4-тетрагидро-7,8-бензохинолин 33.5 мкг; сульфаниламид 29.1 мкг

Белок: 3',3'',5',5''-тетрахлорфенол-3,4,5,6-тетрабромосульфофталеин 13.9 мкг

Глюкоза: 3,3',5,5'-тетраметилбензидин 103.5 мкг; ГОД 6 Ед., ПОД 35 Ед.

Кетоновые тела: Нитропруссид натрия 157.2 мкг

Уробилиноген: 4-метоксибензен-диазоний-тетрафлуороборат 67.7 мкг

Билирубин: 2,6-дихлорбензен-диазоний-тетрафторборат 16.7 мкг

Кровь: 3,3',5,5'-тетраметилбензидин 52.8 мкг; 2,5-диметил-2,5-дигидропироксигексан 297.2 мкг

Меры предосторожности и предупреждения:

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Крышка от контейнера тест-полоски содержит дисекант, который не должен быть удален. В случае проглатывания выпейте большое количество воды.

Приготовление рабочего раствора реагента:

Тест-полоски готовы к применению.

Хранение и стабильность:

Упаковку хранить при 2-30 °C. Тест-полоски сохраняют стабильность до истечения их срока годности, указанного на коробке, в случае их хранения в контейнере изготовителя.

Не используйте тест-полоски после истечения оговоренного срока годности.

Плотно закройте контейнер сразу после удаления тест-полоски.

Сбор и подготовка материала для исследования:

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие контейнеры.

Используйте свежую мочу, которая не была центрифугирована. Образец мочи не должен храниться на протяжении более 2 часов перед проведением теста. В случае более длительного хранения перемешайте перед использованием.

Используйте только чистые хорошо промытые флаконы с целью сбора мочи.

Не добавляйте консерванты в мочу.

Состав набора

- REF 11379208, упаковка из 100 тест-полосок

Необходимые материалы (не входят в набор):

- Анализаторы мочи Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 или Urisys 1800
- REF 11379194263, Калибровочная тест-полоска Control-Test M
- Контрольные образцы, как указано ниже
- Общее лабораторное оборудование

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции. Подробную информацию по выполнению теста см. в Руководстве оператора, входящем в комплект поставки анализатора.

1. Используйте свежую мочу, которая не подвергалась центрифугированию. Тщательно взболтайте образец мочи. Образец должен иметь комнатную температуру во время проведения теста и не должен храниться более 2 часов.
2. Достаньте тест-полоску из контейнера. Закройте контейнер снова оригинальной крышкой с дисекантом сразу после того, как вы достали полоску. Это важно, так как в противном случае контрольная поверхность теста может изменить цвет под воздействием влаги, и будут получены неверные результаты.
3. На короткое время (около 1 секунды) погрузите тест-полоску в мочу и убедитесь, что все тестовые поверхности равномерно смочены.
4. Вынимая полоску, протрите ее край о край флакона для удаления избыточного количества мочи
5. Вставьте тест-полоску в анализатор, как указано в инструкции по эксплуатации. Спустя 60 секунд (60-120 секунд для контрольной поверхности для исследования на лейкоциты) сравните цвета реакций на контрольных поверхностях по направлению погружения их в жидкость с цветами, указанными на упаковке. Сравните область для анализа крови с обеими цветовыми шкалами, отдельные цветовые шкалы предоставлены для эритроцитов и гемоглобина.

Любые изменения цвета у краев контрольных поверхностей, либо изменения, появляющиеся спустя более 2 минут, не имеют никакого диагностического значения.

Калибровка

Калибровочные тест-полоски Control-Test M используются для калибровки фотометрического отделения анализатора. Для получения детальной информации смотрите руководство по эксплуатации прибора.

Контроль качества:

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

В целях контроля качества используйте коммерчески доступные контрольные образцы мочи или другой подходящий контрольный материал.

Важное замечание для сообщения результатов (для профессиональных пользователей) В соответствии с правилами Немецкой медицинской ассоциации в отношении обеспечения качества медицинских лабораторных анализов от 23 ноября 2007 года, решение классифицировать результаты лабораторных тестов как часть B1 или B2 зависит оттого, как результаты тестов сообщаются в отчете (уровень шкалы).

Спецификация в отчете указывает на то, является ли определение количественным или качественным и соответственно какие юридические требования по обеспечению качества (B1 для количественного определения или B2 для качественного) должны соблюдаться. Примеры качественных характеристик включают в себя уровни титров, концентрацию/изменения цвета (от + до +++) или определенный диапазон значений. Характерной особенностью количественных показателей является то, что каждое такое значение имеет соответствующий измеренный показатель.

Расчет

После того как тест-полоска была помещена в анализатор, производятся измерения с помощью отражательной фотометрии. Результаты автоматически рассчитываются и печатаются в отчете как «нормальные», «отрицательные», «положительные» или в форме показателей концентрации.

Как и результаты, полученные с помощью сравнения цветов, каждый напечатанный показатель соответствует определенному диапазону концентраций. Однако вследствие различий в спектральной чувствительности человеческого глаза и оптической системы инструмента не всегда возможно получить точное соответствие между показателями, полученными во время визуального считывания информации, и показателями, полученными при использовании инструмента.

Ограничения – интерференция

Удельная плотность: При визуальном считывании информации 0.005 следует добавлять к результату, если моча имеет показатель pH 7 или более. Инструменты автоматически осуществляют эту коррекцию. В присутствии небольшого количества белка (100-500 мг/дл) или кетоацидоза показатели относительной плотности обычно являются завышенными.

Увеличение относительной плотности из-за концентрации глюкозы > 1000 мг/дл (> 56 ммоль/л) не выявляется в ходе данного теста.

Лейкоциты: Формальдегид (стабилизатор) и препараты с содержанием имипенема, меропенема и клавулановой кислоты могут привести к получению ложноположительных результатов. Если у образца мочи наблюдается интенсивный первоначальный цвет (например, из-за наличия билирубина или нитрофурантоина), то в ходе реакции может быть получен еще более интенсивный цвет из-за аддитивного эффекта. Выделение белка с мочой, превышающее 500 мг/дл,и выделение глюкозы с мочой, превышающее 1 г/дл, может уменьшить интенсивность цвета, полученного в ходе реакции, равно как и цефалексин и гентамицин, принимаемые в больших дозировках, или борная кислота, используемая в качестве консерванта.

Нитрит: Длительное время удержания мочи в мочевом пузыре (4-8 часов) необходимо для получения точного результата. Прием антибиотиков или химических препаратов следует прекратить за 3 дня до проведения теста. Большое количество аскорбиновой кислоты уменьшает чувствительность теста. *Внимание:* Окиси азота присутствующие в атмосфере, могут повлиять на стабильность индикаторной бумаги для определения содержания нитрита.

Белок: Ложноположительные результаты могут быть получены после введения поливинилпирролидона (заменителя крови) или когда флакондля сбора мочи содержит хлоргексидин или следы дезинфицирующих веществ, содержащих четвертичный аммоний.

Глюкоза: Влияние аскорбиновой кислоты было практически устранено, поэтому при концентрации глюкозы 100 мг/дл и выше даже повышенная концентрация аскорбиновой кислоты обычно не приводит к получению ложноотрицательных результатов.

Кетоновые тела: Фенилкетоны и фталеиновые соединения приводят к окрашиванию тест-полосок в красный цвет; которое однако значительно отличается от окрашивания в фиолетовый цвет, вызываемого кетоновыми телами, и может привести к получению ложноположительных результатов. Каптоприл, месна (2-Меркаптоэтансульфоновой кислоты натриевая соль) и другие вещества, содержащие сульфгидрильные группы, могут привести к получению ложноотрицательных результатов.

Уробилиноген: Концентрация нитрита, превышающая 5 мг/дл, или концентрация формальдегида (стабилизатора), превышающая 200 мг/дл, может привести к уменьшению интенсивности цветовой реакции.

Билирубин: Большое количество аскорбиновой кислоты уменьшают чувствительность теста.

Не подвергайте образцы мочи воздействию солнечного света, так как это вызывает окисление билирубина и уробилиногена и соответственно приводит к получению искусственно заниженных показателей для этих двух параметров.

Препараты, которые окрашиваются в красный цвет в кислой среде (например феназопиридин) могут привести к получению ложноположительных результатов или окрашиванию в красный цвет индикаторной бумаги в присутствии нитрита, уробилиногена и билирубина.

Кровь: Напечатанные значения соответствуют исходным эритроцитам. При концентрации свыше 5-50 Эри/мкл, значительный гемолиз (который может наблюдаться при длительном хранении мочи) приводит к получению показателей, которые превышают соответствующие показатели концентрации, приведенные для исходных эритроцитов. Аскорбиновая кислота фактически не оказывает влияния на результаты теста. У женщин результаты теста на кровь могут быть ложными, начиная с 3 дня до начала менструации и заканчивая 3 днем после окончания менструации. Поэтому не рекомендуется проводить тест в это время. После физической активности, например, активной пробежки, завышенные показатели эритроцитов и белка не обязательно будут являться показателями наличия заболевания.

Ложноположительные результаты в отношении эритроцитов, глюкозы и белка могут быть получены в результате наличия остатков сильно окисляющих дезинфицирующих веществ во флаконе для забора образца.

Влияние лекарственных препаратов или их метаболитов на индивидуальные результаты тестов еще не до конца изучено. Поэтому в случае возникновения сомнений рекомендуется повторить тест после прекращения приема определенного препарата.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Ожидаемые значения:

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Для анализаторов Miditron M, Miditron Junior II, **cobas u** 411 и Urisys 1800 смотрите приложение 1.

Для визуального считывания информации смотрите цветовую маркировку на контейнере тест-полоски.

Технические характеристики

Для анализаторов смотрите приложение 2.

Значения, указанные для аналитической чувствительности, определены как концентрация аналита, которая приводит к получению положительного результата в > 90 % исследуемых образцов мочи. Данные по сравнению методов для анализатора Miditron M основаны на сравнении с результатами визуального считывания информации, данные для анализаторов Miditron Junior II, **cobas u** 411 и Urisys 1800 основаны на сравнении с Miditron M. Показатели для ОТР и ПОЛ указывают на частоту получения соответствующих отрицательных и положительных результатов. Для ознакомления с рабочими характеристиками тест-полоски при визуальном считывании информации смотрите инструкцию к тесту Combur[10] Test, REF 04510062.

Приложения
Приложение 1

Параметр тест-полоски	Ожидаемые значения	Итоговые значения
SG	1.016 – 1.022	1.000, 1.005, 1.010, 1.015, 1.020, 1.025, 1.030
pH	4.8 – 7.4	5, 6, 6.5, 7, 8, 9
ЛЕЙ	< 10 лейкоцитов/мкл	ОТР, 25, 100, 500 лейкоцитов/мкл
НИТ	–	ОТР, ПОЛ
БЕЛ	< 10 мг/дл < 0.1 г/л	ОТР, 25, 75, 150, 500 мг/дл ОТР, 0.25, 0.75, 1.5, 5.0 г/л
ГЛЮ	< 30 мг/дл < 1.7 ммоль/л	НОРМ, 50, 100, 300, 1000 мг/дл НОРМ, 3, 6, 17, 56 ммоль/л
КЕТ	< 5 мг/дл < 0.5 ммоль/л	ОТР, 5, 15, 50, 150 мг/дл ОТР, 0.5, 1.5, 5, 15 ммоль/л
УБГ	1 мг/дл < 17 мкмоль/л	НОРМ, 1, 4, 8, 12 мг/дл НОРМ, 17, 68, 135, 203 мкмоль/л
БИЛ	< 0.2 мг/дл < 3.4 мкмоль/л	ОТР, 1, 3, 6 мг/дл ОТР, 17, 50, 100 мкмоль/л
ЭРИ	0 – 5 эритроцитов/мкл	ОТР, 10, 25, 50, 150, 250 эритроцитов/мкл

Приложение 2

Параметр тест-полоски	Аналитическая чувствительность		
	Miditron M	Miditron Junior II	**cobas u** 411 Urisys 1800
SG	N. A.[e)]	N. A.	N. A.
pH	N. A.	N. A.	N. A.
ЛЕЙ	20 лейкоцитов/мкл	25 лейкоцитов/мкл	20 – 25 лейкоцитов/мкл
НИТ	0.05 мг/дл	0.05 мг/дл	0.05 – 0.07 мг/дл
БЕЛ	18 мг/дл	18 мг/дл	12 – 18 мг/дл
ГЛЮ	40 мг/дл	40 мг/дл	30 – 40 мг/дл
КЕТ	5 мг/дл	5 мг/дл	3 – 6 мг/дл
УБГ	1.0 мг/дл[f)]	1.0 мг/дл	1 – 1.6 мг/дл
БИЛ	0.5 мг/дл	0.5 мг/дл	0.4 – 0.6 мг/дл
ЭРИ	5 эритроцитов/мкл	5 эритроцитов/мкл	5 – 10 эритроцитов/мкл (0.012 – 0.030 мг/дл)

e) не применимо

f) Зарегистрировано в 57 % образцов

Приложение 3

Параметр тест-полоски	Сравнение методов		
	Miditron M	Miditron Junior II	**cobas u** 411 Urisys 1800
SG	Идент.: > 57 %	Идент.: > 75 %	Идент.: > 73 %
pH	Идент.: > 72 %	Идент.: > 86 %	Идент.: > 82 %
ЛЕЙ	ОТР: > 70 % ПОЛ: > 97 %	ОТР: > 95 % ПОЛ: > 78 %	ОТР: > 94 % ПОЛ: > 88 %
НИТ	ОТР: > 97 % ПОЛ: > 85 %	ОТР: > 98 % ПОЛ: > 89 %	ОТР: > 98 % ПОЛ: > 99 %
БЕЛ	ОТР: > 79 % ПОЛ: > 93 %	ОТР: > 86 % ПОЛ: > 91 %	ОТР: > 93 % ПОЛ: > 81 %
ГЛЮ	ОТР: > 99 % ПОЛ: > 90 %	ОТР: > 99 % ПОЛ: > 99 %	ОТР: > 99 % ПОЛ: > 98 %
КЕТ	ОТР: > 97 % ПОЛ: > 73 %	ОТР: > 96 % ПОЛ: > 92 %	ОТР: > 97 % ПОЛ: > 95 %
УБГ	ОТР: > 93 % ПОЛ: > 92 %	ОТР: > 97 % ПОЛ: > 97 %	ОТР: > 97 % ПОЛ: > 96 %
БИЛ	ОТР: > 93 % ПОЛ: > 74 %	ОТР: > 96 % ПОЛ: > 85 %	ОТР: > 92 % ПОЛ: > 94 %
ЭРИ	ОТР: > 77 % ПОЛ: > 97 %	ОТР: > 91 % ПОЛ: > 89 %	ОТР: > 97 % ПОЛ: > 88 %

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Nuorodos / Izmantotā literatūra / Список литературы

REF 12254620, Compendium Visual Urinalysis with Test Strips

Reikšmingi papildymai ar pakeitimai yra pažymėti pakeitimų juosta paraštėje.

© 2013, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche

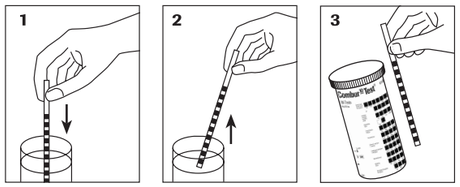
Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

05868998001
2016-04 **V 2.1**

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

Combur[10] Test UX cobas®

REF		SYSTEM
11544373	100	Urisys 1100 / Urilux S



Русский

Назначение

Тест-полоски из десяти частей для полуколичественного определения относительной плотности, уровня pH, лейкоцитов, нитрита, белка, глюкозы, кетонов, уробилиногена, билирубина и крови в моче. Для оценки при помощи отражательной фотометрии с использованием анализатора Urisys 1100 или Urilux S[a)] и для визуального снятия показаний.

Только для профессионального использования.

Примечание: Тестовые полоски Combur[10] Test UX не подходят для использования с Miditron, Miditron Junior и Miditron Junior II.

a) анализатор Urisys 1100 или Urilux S: анализатор для отражательного снятия показаний тест-полосок для мочи

Теоретическое обоснование

Тест-полоски для анализа мочи используются для измерения концентрации определенных компонентов в моче, которые могут указывать на значительные нарушения работы почек, мочевыводящей системы, работы печени и обмена веществ.

Принцип метода

Удельная плотность (SG): Тест показывает концентрацию ионов в моче. В присутствии катионов комплексообразующим реагентом выпускаются протоны, которые вызывают изменение цвета индикатора бромотимолового синего сначала на сине-зеленый, а затем на желтый.

pH: Индикаторная бумага содержит такие индикаторы, как метил красный, фенолфталеин и бромтимоловый синий, и вступает в реакцию с H^+-ионами. Наиболее часто встречающиеся показатели pH свежей мочи у здоровых людей лежат в диапазоне между 5 и 6.

Лейкоциты (ЛЕЙ): Лейкоциты в моче определяют по действию эстеразы, присутствующей в гранулоцитарных лейкоцитах, которая катализирует гидролиз эфира индоксилкарбоновой кислоты до индоксила. Индоксил вступает в реакцию с солью диазония, в результате чего возникает фиолетовое окрашивание.

Нитрит (НИТ): Тест основан на методе Грисса и является специфичным для нитрита. Реакция отображает наличие нитрита и формирующих нитрит бактерий в моче через индикаторную бумагу, окрашенную в цвет от розового до красного. Даже небольшое розовое окрашивание указывает на наличие значительной степени бактериурии.

Белок (БЕЛ): Тест основан на принципе белковой ошибки pH-индикатора. Он особенно чувствителен к альбумину. Повышенный pH (до 9) не влияет на тест.

Глюкоза (ГЛЮ): Определение концентрации глюкозы основано на специфической реакции глюкооксидазы/пероксидазы (метод ГОД/ПОД). Результаты теста не зависят от уровня pH и удельной плотности мочи, а также от наличия кетоновых тел.

Кетоны (КЕТ): Тест разработан на основе реакции Легала и является более чувствительным к ацетоуксусной кислоте, чем ацетон.

Уробилиноген (УБГ): Стабильная соль диазония практически сразу же вступает в реакцию с уробилиногеном, в результате чего образуется красный азокраситель. Тест является специфическим для уробилиногена и на него не оказывают влияние те факторы, которые обычно оказывают влияние на реакцию Эрлиха.

Билирубин (БИЛ): Тест основан на принципе соединения билирубина с солью диазония. Даже незначительное окрашивание в розовый цвет говорит о наличии положительных, т.е. патологических, результатов. Другие компоненты мочи окрашиваются в более или менее интенсивный желтый цвет.

Кровь (ЭРИ/Hb): Похожая на реакцию пероксидазы реакция гемоглобина с миоглобином катализирует процесс окисления индикатора через воздействие органического гидропероксида, содержащегося в индикаторной бумаге, что приводит к сине-зеленому окрашиванию.

Область компенсации (КОМП): Белая область, которая не содержит реагентов, позволяет автоматически компенсировать насыщенный цвет мочи, который может влиять на конечный результат по следующим параметрам: лейкоцитов, нитрита, белка, глюкозы, кетоновых тел, уробилиногена, билирубина и эритроцитов.

Реагенты

В каждом тесте на 1 $см^2$ индикаторной бумаги содержится:

Удельная плотность: Этиленгликоль-бис(диаминоэтилэфир)тетрауксусная кислота 182.8 мкг; бромтимоловый синий 36 мкг

pH: Бромтимоловый синий 13.9 мкг; метиловый красный 1.2 мкг; фенолфталеин 8.6 мкг

Лейкоциты: Эфир индоксилкарбоновой кислоты 15.5 мкг; метоксиморфолинобензол соль диазония 5.5 мкг

Нитрит: 3-гидрокси-1,2,3,4-тетрагидро-7,8-бензохинолин 33.5 мкг; сульфаниламид 29.1 мкг

Белок: 3',3'',5',5''-тетрахлорфенол-3,4,5,6-тетрабромосульфофталеин 13.9 мкг

Глюкоза: 3,3',5,5'-тетраметилбензидин 103.5 мкг; ГОД 6 Ед., ПОД 35 Ед.

Кетоны: Нитропруссид натрия 157.2 мкг

Уробилиноген: 4-метоксибензен-диазоний-тетрафлуороборат 67.7 мкг

Билирубин: 2,6-дихлорбензен-диазоний-тетрафторборат 16.7 мкг

Кровь: 3,3',5,5'-тетраметилбензидин 52.8 мкг; 2,5-диметил-2,5-дигидропероксигексан 297.2 мкг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Крышка от контейнера тест-полоски содержит дисекант, который не должен быть удален. В случае проглатывания выпейте большое количество воды.

Приготовление рабочего раствора реагента

Тест-полоски готовы к применению.

Хранение и стабильность

Упаковку хранить при 2-30 °C. Тест-полоски сохраняют стабильность до истечения их срока годности, указанного на коробке, в случае их хранения в контейнере изготовителя.

Не используйте тест-полоски после истечения оговоренного срока годности.

Плотно закройте контейнер сразу после удаления тест-полоски.

Отбор и приготовление образца

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие контейнеры.

Используйте свежую мочу, которая не была центрифугирована. Образец мочи не должен храниться на протяжении более 2 часов перед проведением теста. В случае более длительного хранения перемешайте перед использованием.

Используйте только чистые хорошо промытые флаконы с целью сбора мочи.

Не добавляйте консерванты в мочу.

Состав набора

- REF 11544373, упаковка из 100 тестовых полосок

Необходимые материалы (не входят в набор)

- Анализатор Urisys 1100 или Urilux S
- Общее лабораторное оборудование

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции. Подробную информацию по выполнению теста см. в Руководстве оператора, входящем в комплект поставки анализатора.

1. Используйте свежую мочу, которая не подвергалась центрифугированию. Тщательно взболтайте образец мочи. Образец должен иметь комнатную температуру во время проведения теста и не должен храниться более 2 часов.
2. Достаньте тест-полоску из контейнера. Закройте контейнер снова оригинальной крышкой с дисекантом сразу после того, как вы достали полоску. Это важно, так как в противном случае контрольная поверхность теста может изменить цвет под воздействием влаги, и будут получены неверные результаты.
3. На короткое время (около 1 секунды) погрузите тест-полоску в мочу и убедитесь, что все тестовые поверхности равномерно смочены.
4. Вынимая полоску, протрите ее край о край флакона для удаления избыточного количества мочи
5. Вставьте тест-полоску в анализатор, как указано в инструкции по эксплуатации. Спустя 60 секунд (60-120 секунд для контрольной поверхности для исследования на лейкоциты) сравните цвета реакций на контрольных поверхностях по направлению погружения их в жидкость с цветами, указанными на упаковке. Сравните область для анализа крови с обеими цветовыми шкалами, отдельные цветовые шкалы предоставлены для эритроцитов и гемоглобина.

Любые изменения цвета у краев контрольных поверхностей, либо изменения, появляющиеся спустя более 2 минут, не имеют никакого диагностического значения.

Контроль качества

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

В целях контроля качества используйте коммерчески доступные контрольные образцы мочи или другой подходящий контрольный материал.

Важное замечание для сообщения результатов (для профессиональных пользователей)
В соответствии с правилами Немецкой медицинской ассоциации в отношении обеспечения качества медицинских лабораторных анализов от 23 ноября 2007 года, решение классифицировать результаты лабораторных тестов как часть B1 или B2 зависит оттого, как результаты тестов сообщаются в отчете (уровень шкалы).

Спецификация в отчете указывает на то, является ли определение количественным или качественным и соответственно какие юридические требования по обеспечению качества (B1 для количественного определения или B2 для качественного) должны соблюдаться. Примеры качественных характеристик включают в себя уровни титров, концентрацию/изменения цвета (от + до +++) или определенный диапазон значений. Характерной особенностью количественных показателей является то, что каждое такое значение имеет соответствующий измеренный показатель.

Расчет

После того как тест-полоска была помещена в анализатор, производятся измерения с помощью отражательной фотометрии. Результаты автоматически рассчитываются и печатаются в отчете как «нормальные», «отрицательные», «положительные» или в форме показателей концентрации.

Как и результаты, полученные с помощью сравнения цветов, каждый напечатанный показатель соответствует определенному диапазону концентраций. Однако вследствие различий в спектральной чувствительности человеческого глаза и оптической системы инструмента не всегда возможно получить точное соответствие между показателями, полученными во время визуального считывания информации, и показателями, полученными при использовании инструмента.

Ограничения – интерференция

Удельная плотность: При визуальном считывании информации 0.005 следует добавлять к результату, если моча имеет показатель pH 7 или более. Инструменты автоматически осуществляют эту коррекцию. В присутствии небольшого количества белка (100-500 мг/дл) или кетоацидоза показатели относительной плотности обычно являются завышенными.

Увеличение относительной плотности из-за концентрации глюкозы > 1000 мг/дл (> 56 ммоль/л) не выявляется в ходе данного теста.

Лейкоциты: Формальдегид (стабилизатор) и препараты с содержанием имипенема, меропенема и клавулановой кислоты могут привести к получению ложноположительных результатов. Если у образца мочи наблюдается интенсивный первоначальный цвет (например, из-за наличия билирубина или нитрофурантоина), то в ходе реакции может быть получен еще более интенсивный цвет из-за аддитивного эффекта. Выделение белка с мочой, превышающее 500 мг/дл,и выделение глюкозы с мочой, превышающее 1 г/дл, может уменьшить интенсивность цвета, полученного в ходе реакции, равно как и цефалексин и гентамицин, принимаемые в больших дозировках, или борная кислота, используемая в качестве консерванта.

Нитрит: Длительное время удержания мочи в мочевом пузыре (4-8 часов) необходимо для получения точного результата. Прием антибиотиков или химических препаратов следует прекратить за 3 дня до проведения теста. Большое количество аскорбиновой кислоты уменьшает чувствительность теста. *Внимание:* Окиси азота присутствующие в атмосфере, могут повлиять на стабильность индикаторной бумаги для определения содержания нитрита.

Белок: Ложноположительные результаты могут быть получены после введения поливинилпирролидона (заменителя крови) или когда флакондля сбора мочи содержит хлоргексидин или следы дезинфицирующих веществ, содержащих четвертичный аммоний.

Глюкоза: Влияние аскорбиновой кислоты было практически устранено, поэтому при концентрации глюкозы 100 мг/дл и выше даже повышенная концентрация аскорбиновой кислоты обычно не приводит к получению ложноотрицательных результатов.

Кетоны: Фенилкетоны и фталеиновые соединения приводят к окрашиванию тестовых полосок в красный цвет; которое однако значительно отличается от окрашивания в фиолетовый цвет, вызываемого кетоновыми телами, и может привести к получению ложноположительных результатов. Каптоприл, месна (2-Меркаптоэтансульфоновой кислоты натриевая соль) и другие вещества, содержащие сульфгидрильные группы, могут привести к получению ложноположительных результатов.

Уробилиноген: Концентрация нитрита, превышающая 5 мг/дл, или концентрация формальдегида (стабилизатора), превышающая 200 мг/дл, может привести к уменьшению интенсивности цветовой реакции.

Билирубин: Большое количество аскорбиновой кислоты уменьшают чувствительность теста.

Не подвергайте образцы мочи воздействию солнечного света, так как это вызывает окисление билирубина и уробилиногена и соответственно приводит к получению искусственно заниженных показателей для этих двух параметров.

Препараты, которые окрашиваются в красный цвет в кислой среде (например,феназопиридин) могут привести к получению ложноположительных результатов или окрашиванию в красный цветиндикаторной бумаги в присутствии нитрита, уробилиногена и билирубина.

Кровь: Напечатанные значения соответствуют исходным эритроцитам. При концентрации свыше 5-50 Эри/мкл, значительный гемолиз (который может наблюдаться при длительном хранении мочи) приводит к получению показателей, которые превышают соответствующие показатели концентрации, приведенные для исходных эритроцитов. Аскорбиновая кислота фактически не оказывает влияния на результаты теста. У женщин результаты теста на кровь могут быть ложными, начиная с 3 дня до начала менструации и заканчивая 3 днем после окончания менструации. Поэтому не рекомендуется проводить тест в это время. После физической активности, например, активной пробежки, завышенные показатели эритроцитов и белка не обязательно будут являться показателями наличия заболевания.

Ложноположительные результаты в отношении эритроцитов, глюкозы и белка могут быть получены в результате наличия остатков сильно окисляющих дезинфицирующих веществ во флаконе для забора образца.

Влияние лекарственных препаратов или их метаболитов на индивидуальные результаты тестов еще не до конца изучено. Поэтому в случае возникновения сомнений рекомендуется повторить тест после прекращения приема определенного препарата.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

При помощи визуального снятия показаний

- **Диапазон измерений**

  Удельный вес: 1.000-1.030, **pH:** 5-9, **Лейкоциты:** ОТР – ~ 500 лейкоцитов/мкл (3+), **Нитрит:** ОТР – ПОЛ (1+), **Белок:** ОТР - 500 мг/дл (5 г/л; 3+), **Глюкоза:** НОРМ – 1000 мг/дл (55 ммоль/л; 4+), **Кетоновые тела:** ОТР – 150 мг/дл (15 ммоль/л; 3+), **Уробилиноген:** НОРМ – 12 мг/дл (200 мкмоль/л; 4+), **Билирубин:** ОТР – ~ 6 мг/дл (100 мкмоль/л; 3+), **Кровь:** ОТР – ~ 250 эритроцитов/мкл (4+).

- **Нижние пределы измерения**

  Нижний предел обнаружения

  Лейкоциты: 10-25 лейкоцитов/мкл, **Нитрит:** 0.05 мг/дл (11 мкмоль/л), **Белок:** 6 мг альбумина/дл, **Глюкоза:** 40 мг/дл (2.2 ммоль/л), **Кетоновые тела:** Для ацетоуксусной кислоты 5 мг/дл (0.5 ммоль/л), **Уробилиноген:** 0.4 мг/дл (7 мкмоль/л), **Билирубин:** 0.5 мг/дл (9 мкмоль/л), **Кровь:** неповрежденные эритроциты: 5 эритроцитов/мкл, гемоглобин или гемолизированные эритроциты: соответствует 10 эритроцитам/мкл.

- **Точность**

  Удельный вес: ≥ 85 % в сравнении с рефрактометрическим методом, **pH:** ≥ 95 % в сравнении pH-метром, **Лейкоциты:** ≥ 90 % в сравнении со счетной камерой, **Нитрит:** ≥ 90 % для 10^7 грам-отрицательных микроорганизмов в сравнении с тестом Griess, **Белок:** 90 % в сравнении с радиальной иммуно-диффузией, **Глюкоза:** ≥ 90 % в сравнении с гексокиназным методом, **Кетоновые тела:** ≥ 85 % в сравнении фотометрическим ферментным определением ацетата, **Уробилиноген:** ≥ 95 % в сравнении с методом Уотсона и Генри, **Билирубин:** ≥ 85 % в сравнении с определением общего билирубина с помощью метода Эндрассика (прямой билирубин), **Кровь:** ≥ 90 % в сравнении со счетной камерой.

Анализатор Urisys 1100 или Urilux S

- **Диапазон измерений**
- **Нижние пределы измерения**

  Нижний предел обнаружения

  Лейкоциты: 55 лейкоцитов/мкл, **Нитрит:** 0.14 мг/дл (30 мкмоль/л), **Белок:** 38 мг альбумина/дл, **Глюкоза:** 40 мг/дл (2.2 ммоль/л), **Кетоновые тела:** Для ацетоуксусной кислоты 7 мг/дл (0.7 ммоль/л), **Уробилиноген:** 2 мг/дл (34 мкмоль/л), **Билирубин:** 0.8 мг/дл (14 мкмоль/л), **Кровь:** неповрежденные эритроциты: 22 эритроцитов/мкл.

- **Точность**[b)]

  Удельный вес: ≥ 94 %, **pH:** ≥ 98 %, **Лейкоциты:** ≥ 97 %, **Нитрит:** ≥ 92 %, **Белок:** 98 %, **Глюкоза:** ≥ 98 %, **Кетоновые тела:** ≥ 98 %, **Уробилиноген:** ≥ 97 %, **Билирубин:** ≥ 97 %, **Кровь:** ≥ 98 %.

b) Для получения данных по точности обратитесь к визуальному снятию показаний.

Ожидаемые значения

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Dansk

Anvendelse

Teststrimmel med ti testfelter til semikvantitativ bestemmelse af massefylde, pH, leukocytter, nitrit, protein, glukose, ketoner, urobilinogen, bilirubin og blod i urin. Til evaluering ved reflektionsfotometri med Urisys 1100 eller Urilux S analyseinstrument[a)] og til visuel aflæsning.

Kun til professionel brug.

Bemærk: Combur[10] Test UX teststrimler er ikke egnet til brug på Miditron, Miditron Junior og Miditron Junior II.

a) Urisys 1100 eller Urilux S analyseinstrument: analyseinstrument til reflektometrisk aflæsning af urinteststrimler

Resumé

Urinteststrimler anvendes til at måle visse stoffer i urin, som er signifikante for lidelser i nyrer, urinveje, lever og stofskifte.

Analyseprincip

Massefylde (SG): Testen påviser ionkoncentrationen i urinen. Ved tilstedeværelse af kationer frigives protoner af en kompleksdanner og forårsager et farveskift i indikatoren bromthymolblå fra blå via blågrøn til gul.

pH: Testpapiret indeholder indikatorerne methylrød, phenolphthalein og bromthymolblå og reagerer specifikt med H^+-ioner. De mest hyppige pH-værdier i frisk urin fra raske personer ligger mellem 5 og 6.

Leukocytter (LEU): Leukocytter i urin detekteres ved hjælp af esterase, som er til stede i granulocytiske leukocytter, og som katalyserer hydrolysen af en indoxylkulsyreester til indoxyl. Det dannede indoxyl reagerer med et diazoniumsalt og giver en violet farve.

Nitrit (NIT): Testen er baseret på princippet i Griess test og er specifik for nitrit. Reaktionen afslører tilstedeværelsen af nitrit og dermed indirekte nitritdannende bakterier i urinen ved en lyserød-til-rød farvning af testfeltet. Selv en let lyserød farvning indikerer en signifikant bakteriuri.

Protein (PRO): Testen bygger på princippet om en pH-indikators proteinfejl. Den er særlig sensitiv over for albumin. En forhøjet pH (op til 9) har ingen indflydelse på testen.

Glukose (GLU): Glukosebestemmelsen er baseret på den specifikke glukose-oxidase/peroxidase-reaktion (GOD/POD-metode). Testen reagerer uafhængigt af pH-værdien og urinens massefylde og påvirkes ikke af tilstedeværelsen af ketonstoffer.

Ketoner (KET): Testen er baseret på princippet i Legal's test og er mere sensitiv over for acetoeddikesyre end over for acetone.

Urobilinogen (UBG): Et stabilt diazoniumsalt reagerer næsten omgående med urobilinogen og danner en rød azofarve. Testen er specifik for urobilinogen og er ikke følsom over for de interfererende faktorer, som er kendt for at indvirke på Ehrlich's test.

Bilirubin (BIL): Testen er baseret på koblingen af bilirubin og et diazoniumsalt. Selv den mindste lyserøde farvning er ensbetydende med et positivt, dvs. patologisk, resultat. Andre stoffer i urinen giver en mere eller mindre intens gul farve.

Blod (ERY/Hb): Hæmoglobins og myoglobins peroxidaselignende virkning katalyserer specifikt oxideringen af indikatoren ved hjælp af det organiske hydroperoxid, der findes i testpapiret, og giver en blågrøn farvning.

Kompensationsfelt (COMP): Dette hvide område, som ikke er imprægneret med reagenser, gør det muligt for instrumentet at kompensere for urinens egen farve ved testning for leukocytter, nitrit, protein, glukose, ketonstoffer, urobilinogen, bilirubin og erytrocytter.

Reagenser

Hver test indeholder følgende pr. 1 cm^2 testfelt:

Massefylde: Ethyleneglycol-bis(diaminoethylether)tetraeddikesyre 182.8 µg; bromthymolblå 36 µg

pH: Bromthymolblå 13.9 µg; methylrød 1.2 µg; phenolphthalein 8.6 µg

Leukocytter: Indoxylkulsyreester 15.5 µg; methoxymorpholinbenzendiazoniumsalt 5.5 µg

Nitrit: 3-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydro-7,8-benzoquinolin 33.5 µg; sulfanilamid 29.1 µg

Protein: 3',3'',5',5''-tetrachlorphenol-3,4,5,6-tetrabromsulfophthalein 13.9 µg

Glukose: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidin 103.5 µg; GOD 6 U, POD 35 U

Ketoner: Natriumnitroprussid 157.2 µg

Urobilinogen: 4-methoxybenzen-diazonium-tetrafluoroborat 67.7 µg

Bilirubin: 2,6-diklorbenzen-diazonium-tetrafluoroborat 16.7 µg

Blod: 3,3',5,5'-tetramethylbenzidin 52.8 µg; 2,5-dimethyl-2,5-dihydroperoxyhexan 297.2 µg

Forholdsregler og advarsler

Til in vitro-diagnostisk brug.
Udvis de normale forholdsregler, der kræves ved håndtering af alle laboratoriereagenser.
Bortskaffelse af alt affaldsmateriale skal ske i overensstemmelse med lokale retningslinjer.
Sikkerhedsdatablad kan rekvireres.

Låget på teststrimmelbeholderen indeholder et ugiftigt silikatbaseret tørremiddel, som ikke må fjernes. Hvis det indtages ved et uheld, skal det skylles ned med rigeligt vand.

Reagenshåndtering

Teststrimlerne er klar til brug.

Opbevaring og holdbarhed

Pakningen skal opbevares ved 2-30 °C. I den originale beholder er teststrimlerne holdbare indtil den udløbsdato, der er trykt på beholderen.

Teststrimlerne må ikke anvendes efter den angivne udløbsdato.

Sæt straks låget omhyggeligt på beholderen efter udtagning af en teststrimmel.

Prøvetagning og -forberedelse

Benyt kun egnede prøvetagningsrør til prøvetagning og -forberedelse.

Brug frisk ucentrifugeret urin. Urinprøven må ikke stå i mere end 2 timer før testning. Hvis den står længere, skal den blandes før brug.

Der må kun anvendes omhyggeligt afvaskede, rene beholdere til opsamling af urin.

Der må ikke tilsættes konserveringsmidler til urinen.

Leverede materialer

- REF 11544373 pakning med 100 teststrimler

Nødvendige (men ikke inkluderede) materialer

- Urisys 1100 eller Urilux S analyseinstrument
- Almindeligt laboratorieudstyr

Analyse

Hvis analysen skal fungere optimalt, skal anvisningerne i dette pakningsindlæg følges. Se venligst den aktuelle brugermanual for instrumentspecifikke instruktioner.

1. Brug frisk ucentrifugeret urin. Bland urinprøven omhyggeligt. Prøven skal have stuetemperatur, når testen gennemføres, og den må ikke have stået i mere end 2 timer.
2. Tag en teststrimmel ud af beholderen. Sæt straks låget med tørremidlet på bøtten igen efter udtagning af teststrimlen. Dette er vigtigt, da testområderne ellers kan blive misfarvet på grund af fugt, hvilket kan medføre fejlagtige resultater.
3. Dyp teststrimlen kort (ca. 1 sekund) i urinen, og sørg for, at alle testfelter fugtes.
4. Når teststrimlen tages op, stryges kanten af mod beholderens kant for at fjerne overskydende urin.
5. Indsæt umiddelbart herefter teststrimlen i instrumentet som angivet i brugermanualen. Hvis testen skal aflæses visuelt, ventes 60 sekunder (60-120 sekunder for testfeltet til leukocytter), hvorefter reaktionsfarverne på testfelterne sammenlignes med farverne på etiketten. Tag altid værdien for den farveblok, der kommer nærmest. Sammenlign testfeltet for blod med begge farveskalaer, da der er separate farveskalaer for erytrocytter og hæmoglobin.

Farveændringer, som kun forekommer i testområdernes kant, eller som udvikles efter mere end 2 minutter, har ingen diagnostisk signifikans.

Kvalitetskontrol

Kontrolintervallerne og -grænserne bør tilpasses det enkelte laboratoriums individuelle krav. De opnåede værdier skal ligge inden for de definerede grænser. Hvert laboratorium bør etablere egne korrektionsprocedurer, som skal anvendes, hvis en værdi falder uden for de definerede grænser.

Følg de gældende offentlige regulativer og lokale retningslinjer for kvalitetskontrol.

05870712001
2018-02 V 4.0

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

Anvend kommercielt tilgængelige urinkontroller eller andre egnede kontrolmaterialer til kvalitetskontrol.

Vigtigt ved rapportering af resultater (for professionelle brugere).
I henhold til retningslinjerne fra Det Statslige Lægeråd for kvalitetssikring af laboratorieanalyser i Tyskland dateret 23.11.2007 afhænger beslutningen om at klassificere et laboratorieresultat til enten Del B1 eller B2 af den måde, hvorpå testresultaterne noteres i rapporten (skalaniveau).

Specifikationerne i rapporten definerer, om en bestemmelse er kvantitativ eller kvalitativ, og definerer derfor, hvilke juridiske krav til kvalitetssikring (B1 for kvantitativ eller B2 for kvalitativ) der skal følges. Eksempler på kvalitative karakteristika kan være titerniveauer, koncentrations-/farveområder (+ til +++) eller et defineret område af værdier. Karakteristika for en kvantitativ værdi er, når værdien har en tilsvarende målt enhedsværdi.

Beregning

Når teststrimlen er accepteret af instrumentet, måles den ved hjælp af reflektionsfotometri. Resultaterne beregnes automatisk og printes ud på rapporten som "normal", "neg.", "pos." eller som koncentrationsværdier.

Ligesom de resultater, der fås ved visuel sammenligning af farverne, svarer hver værdi på udskriften til et bestemt koncentrationsområde. På grund af de forskellige spektrale sensitiviteter i det menneskelige øje og i instrumentets optiske system er det imidlertid ikke altid muligt at få en nøjagtig overensstemmelse mellem de værdier, der fås ved visuel aflæsning, og de værdier, der fås med instrumentet.

Begrænsninger - interferens

Massefylde: Ved visuel aflæsning bør der lægges 0.005 til resultatet, hvis urinen har en pH på 7 eller derover. Instrumenterne udfører denne korrektion automatisk. Ved tilstedeværelse af små mængder protein (100-500 mg/dl) eller ketoacidose har målingen af massefylde en tendens til at være forhøjet.

En stigning i massefylden på grund af glukosekoncentrationer > 1000 mg/dl (> 56 mmol/l) indikeres ikke af testen.

Leukocytter: Formaldehyd (stabilisator) og medicinsk behandling med imipenem, meropenem og clavulansyre kan give falsk-positive reaktioner. Hvis urinprøvens egen farve er kraftig (f.eks. på grund af tilstedeværelse af bilirubin eller nitrofurantoin), kan reaktionsfarven blive mere intens på grund af en additiv virkning. Proteinudskillelse i urinen over 500 mg/dl og glukoseudskillelse i urinen over 1 g/dl kan reducere intensiteten af reaktionsfarven. Det samme kan cephalexin og gentamicin, hvis det gives i høje daglige doser, eller borsyre, hvis det anvendes som konserveringsmiddel.

Nitrit: Forlænget urinretention i blæren (4-8 timer) er vigtigt for at få et nøjagtigt resultat. Behandling med antibiotika eller kemiske lægemidler bør seponeres 3 dage før testen. Store mængder askorbinsyre reducerer testens sensitivitet. *Attention:* Nitrogenoxider i luften kan påvirke holdbarheden af testfeltet for nitrit.

Protein: Falsk-positive resultater kan ses efter infusion med polyvinylpyrrolidon (blodsubstitut), eller hvis beholderen til urinopsamling indeholder chlorhexidin eller spor af desinfektionsmidler med kvaternære ammoniumgrupper.

Glukose: Askorbinsyreinterferens er stort set elimineret, således at selv høje askorbinsyrekoncentrationer sandsynligvis ikke giver falsk-negative resultater ved glukosekoncentrationer på 100 mg/dl og derover.

Ketoner: Phenylketoner og phthaleinforbindelser giver en rød farvning af testfeltet. Denne farvning afviger dog temmeligt meget fra de violette farver, der produceres af ketonstoffer, og kan give falsk-positive resultater. Captopril, mesna (2-mercaptoethansulfonsyrenatriumsalt) og andre stoffer indeholdende sulfhydrylgrupper kan give falsk-positive resultater.

Urobilinogen: Nitritkoncentrationer over 5 mg/dl eller formaldehyd (stabilisator) over 200 mg/dl kan give en reduceret farvereaktion.

Bilirubin: Store mængder askorbinsyre reducerer testens sensitivitet.

Urinprøverne må ikke udsættes for sollys, da dette fremmer oxideringen af bilirubin og urobilinogen og dermed fører til kunstigt lave resultater for disse to parametre.

Medikamenter, der bliver røde i et surt miljø (f.eks. phenazopyridin) kan give falsk-positive resultater eller en rødlig misfarvning af testfelterne for nitrit, protein, urobilinogen og bilirubin.

Blod: De værdier, der vises på udskriften, refererer til intakte erytrocytter. Ved koncentrationer på ca. 5-50 ery/µl medfører signifikant hæmolyse (f.eks. hvis urinen står for længe) værdier, som er højere end de tilsvarende koncentrationer for intakte erytrocytter. Askorbinsyre har stort set ingen indvirkning på testen. Hos kvinder kan testen for blod være forkert fra 3 dage før til 3 dage efter menstruation. Det tilrådes derfor ikke at udføre testen i denne periode. Efter fysisk aktivitet, f.eks. hård løbetræning, kan der ses forhøjede værdier for erytrocytter og protein, som ikke er et sygdomstegn.

Rester af stærkt oxiderende desinfektionsmidler i opsamlingsbeholderne kan give falsk-positive resultater for erytrocytter, glukose og protein.

Undersøgelserne af lægemidlers eller deres metabolitters indvirkning på de individuelle tests er endnu ikke tilendebragt. I tvivlstilfælde anbefales det derfor at gentage testen efter seponering af det pågældende lægemiddel.

Til diagnostiske formål skal resultaterne altid sammenholdes med patientens anamnese, kliniske undersøgelser og andre resultater.

Grænser og områder

Ved visuel aflæsning

- **Måleområde**

  Massefylde: 1.000-1.030, **pH:** 5-9, **leukocytter:** NEG – ~ 500 LEU/µl (3+), **nitrit:** NEG – POS (1+), **protein:** NEG - 500 mg/dl (5 g/l; 3+), **glukose:** NORM – 1000 mg/dl (55 mmol/l; 4+), **ketonstoffer:** NEG – 150 mg/dl (15 mmol/l; 3+), **urobilinogen:** NORM – 12 mg/dl (200 µmol/l; 4+), **bilirubin:** NEG – ~ 6 mg/dl (100 µmol/l; 3+), **blod:** NEG – ~ 250 ERY/µl (4+).

- **Måleområdets nedre grænse**

  Nedre detektionsgrænse

  Leukocytter: 10-25 LEU/µl, **nitrit:** 0.05 mg/dl (11 µmol/l), **protein:** 6 mg albumin/dl, **glukose:** 40 mg/dl (2.2 mmol/l), **ketonstoffer:** For acetoeddikesyre 5 mg/dl (0.5 mmol/l), **urobilinogen:** 0.4 mg/dl (7 µmol/l), **bilirubin:** 0.5 mg/dl (9 µmol/l), **blod:** intakte erytrocytter: 5 ERY/µl, hæmoglobin eller hæmolyserede erytrocytter: svarende til 10 ERY/µl.

- **Akkuratesse**

  Massefylde: ≥ 85 % sammenlignet med refraktometermetoden, **pH:** ≥ 95 % sammenlignet med pH-meter, **leukocytter:** ≥ 90 % sammenlignet med tællekammer, **nitrit:** ≥ 90 % for 10^7gramnegative organismer sammenlignet med Griess test, **protein:** 90 % sammenlignet med radial immundiffusion, **glukose:** ≥ 90 % sammenlignet med hexokinasemetoden, **ketonstoffer:** ≥ 85 % sammenlignet med fotometrisk enzymatisk bestemmelse af acetat, **urobilinogen:** ≥ 95 % sammenlignet med Watson & Henry-metoden, **bilirubin:** ≥ 85 % sammenlignet med bestemmelse af total bilirubin ifølge Jendrassik-metoden (direkte bilirubin), **blod:** ≥ 90 % sammenlignet med tællekammer.

Urisys 1100 eller Urilux S instrument

- **Måleområde**

- **Måleområdets nedre grænse**

  Nedre detektionsgrænse

  Leukocytter: 55 LEU/µl, **nitrit:** 0.14 mg/dl (30 µmol/l), **protein:** 38 mg albumin/dl, **glukose:** 40 mg/dl (2.2 mmol/l), **ketonstoffer:** For acetoeddikesyre 7 mg/dl (0.7 mmol/l), **urobilinogen:** 2 mg/dl (34 µmol/l), **bilirubin:** 0.8 mg/dl (14 µmol/l), **blod:** intakte erytrocytter: 22 ERY/µl.

- **Akkuratesse**[b)]

  Massefylde: ≥ 94 %, **pH:** ≥ 98 %, **leukocytter:** ≥ 97 %, **nitrit:** ≥ 92 %, **protein:** 98 %, **glukose:** ≥ 98 %, **ketonstoffer:** ≥ 98 %, **urobilinogen:** ≥ 97 %, **bilirubin:** ≥ 97 %, **blod:** ≥ 98 %.

b) Data for akkuratesse refererer til visuel aflæsning.

Referenceintervaller

Hvert laboratorium bør undersøge muligheden for at overføre referenceintervallerne til egne patientgrupper og om nødvendigt fastsætte egne referenceintervaller.

For yderligere oplysninger henvises til brugermanualen til det pågældende instrument og metodebladene til alle nødvendige komponenter.

I dette metodeblad anvendes altid punktum som skilletegn for at markere grænsen mellem hele tal og decimaler i et decimaltal. Skilletegn for tusinder anvendes ikke.

Svenska

Användningsområde

Testremsor med tio testfält för semikvantitativ bestämning av specifik densitet, pH, leukocyter, nitrit, protein, glukos, ketonämnen, urobilinogen, bilirubin och blod i urin. För utvärdering vid reflektansfotometri med analysinstrumentet Urisys 1100 eller Urilux S[a)] och för visuell avläsning.

Endast för professionell användning.

Observera! Combur[10] Test UX-testremsor kan inte användas med Miditron, Miditron Junior och Miditron Junior II.

a) Analysinstrumentet Urisys 1100 eller Urilux S: instrument för reflektometrisk avläsning av urintestremsor.

Sammanfattning

Urintestremsor används till att mäta vissa beståndsdelar i urin som är signifikanta för njur-, urin-, hepatiska och metaboliska sjukdomar.

Analysprincip

Specifik gravitet: (SG): Analysen påvisar jonkoncentrationen i urinen. I närvaro av katjoner frisätts protoner av en komplexgivare och bildar en färgförändring i indikatorn bromtymolblått från blått via blågrönt till gult.

pH: Testpapperet innehåller indikatorerna metylrött, fenolftalein och bromtymolblått och reagerar specifikt med H^+-joner. De vanligaste pH-värdena för nytappad urin från friska personer ligger mellan 5 och 6.

Leukocyter (LEU): Leukocyter i urin påvisas genom esteras som är närvarande i granulocytiska leukocyter, vilka katalyserar hydrolysen hos en indoxylkarbonsyraester till indoxyl. Det indoxyl som bildas reagerar med ett diazoniumsalt och bildar en lila färg.

Nitrit (NIT): Analysen är baserad på principen för Griess test och är specifik för nitrit. Reaktionen anger förekomsten av nitrit och sålunda indirekt nitritbildande bakterier i urinen genom en rosaröd färgning av testfältet. Till och med en lätt rosafärgning visar på signifikant bakteriuri.

Protein (PRO): Analysen är baserad på principen för proteinfel hos en pH-indikator. Den är särskilt sensitiv för albumin. Ett förhöjt pH (upp till 9) påverkar inte analysen.

Glukos (GLU): Glukosbestämningen är baserad på den specifika glukosoxidas-/peroxidasreaktionen (GOD/POD-metod). Analysen är oberoende av urinens pH och specifika gravitet och påverkas inte av förekomsten av ketonämnen.

Ketoner (KET): Denna analys är baserad på principen för Legals test och är mer sensitiv för ättiksyra än för aceton.

Urobilinogen (UBG): Ett stabilit diazoniumsalt reagerar nästan omedelbart med urobilinogen och ger en röd azofärgning. Analysen är specifik för urobilinogen och är inte känslig för de interfererande faktorer som är kända för att påverka Ehrlichs test.

Bilirubin (BIL): Analysen är baserad på kopplingen av bilirubin med ett diazoniumsalt. Till och med den lättaste rosafärgning ger ett positivt, dvs. patologiskt, resultat. Andra urinbeståndsdelar ger en mer eller mindre intensiv gulfärgning.

Blod (ERY/Hb): Den peroxidasliknande aktiviteten för hemoglobin och myoglobin katalyserar specifikt oxidationen av indikatorn genom den organiska hydroperoxiden som finns i testpapperet och ger en blågrön färg.

Kompensationsområde (COMP): Detta vita område, som inte är impregnerat med reagens, medger instrumentell kompensation för urinens egenfärg vid analys av leukocyter, nitrit, protein, glukos, ketonämnen, urobilinogen, bilirubin och erytrocyter.

Reagens

Varje analys innehåller per 1 cm^2 testfält följande:

Specifik gravitet: Etyleneglykol-bis(diaminoetyleter)tetraättiksyra 182.8 µg; bromtymolblått 36 µg

pH: Bromtymolblå 13.9 µg, metylröd 1.2 µg, fenolftalein 8.6 µg

Leukocyter: Indoxylkarbonsyraester 15.5 µg; metoximorfolinbenzen diazoniumsalt 5.5 µg

Nitrit: 3-hydroxi-1,2,3,4-tetrahydro-7,8-bensokinolin 33.5 µg; sulfanilamid 29.1 µg

Protein: 3',3'',5',5''-tetraklorfenol-3,4,5,6-tetrabromsulfoftalein 13.9 µg

Glukos: 3,3',5,5'-tetrametylbensidin 103.5 µg; GOD 6 U, POD 35 U

Ketoner: Natriumnitroprussid 157.2 µg

Urobilinogen: 4-metoxibensen-diazonium-tetrafluorborat 67.7 µg

Bilirubin: 2,6-diklorbensen-diazonium-tetrafluorborat 16.7 µg

Blod: 3,3',5,5'-tetrametylbensidin 52.8 µg; 2,5-dimetyl-2,5-dihydroperoxihexan 297.2 µg

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning.
Iakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.
Allt avfall ska hanteras enligt lokala riktlinjer.
Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Locket till testremsebehållaren innehåller ett giftfritt silikatbaserat torkmedel som inte får avlägsnas. Om det sväljs av misstag ska det sköljas ned med stora mängder vatten.

Reagenshantering

Testremsorna är bruksfärdiga.

Förvaring och hållbarhet

Förvara förpackningen vid 2–30 °C. Testremsorna är hållbara fram till utgångsdatum som är angivet på kartongen, vid förvaring i originalbehållaren.

Använd inte testremsan efter angivet utgångsdatum.

Sätt tillbaka locket ordentligt direkt efter att du tagit en testremsa.

Provmaterial och beredning

Använd endast lämpliga rör eller provbehållare för provtagning och beredning.

Använd nytappad urin som inte har centrifugerats. Urinprovet ska inte stå i mer än 2 timmar före analys. Om det står längre ska det blandas före användning.

Använd endast rena, väl sköljda kärl för att samla upp urin.

Tillsätt inte konserveringsmedel till urinen.

Medföljer förpackningen

- REF 11544373, förpackning med 100 testremsor

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- Analysinstrumentet Urisys 1100 eller Urilux S
- Allmän laboratorieutrustning

Analys

För optimal analysprestanda ska du följa anvisningarna i detta dokument. Instrumentspecifika instruktioner finns i användarhandboken.

1. Använd nytappad urin som inte har centrifugerats. Blanda urinprovet väl. Provet ska ha rumstemperatur när analysen utförs och får inte ha stått i mer än 2 timmar.
2. Ta ut en testremsa ur behållaren. Stäng omedelbart behållaren igen med det ursprungliga locket med torkmedel efter att du tagit en remsa. Detta är viktigt då testfälten annars kan missfärgas på grund av fukt, vilket kan medföra felaktiga resultat.
3. Doppa testremsan kort (ca 1 sekund) i urin och se till att alla testfälten fuktas.
4. När testremsan tas upp stryks kanten av längs behållarens kant för att ta bort överskottsurin
5. För därefter omedelbart in testremsen i instrumentet enligt anvisningarna i användarhandboken. Vänta i 60 sekunder om testet ska avläsas visuellt (60–120 sekunder för testfältet för leukocyter) och jämför därefter reaktionsfärgerna på testfälten med färgerna på etiketten. Använd alltid värden för det färgblock som ligger närmast. Jämför testfältet med båda färgskalorna, eftersom färgskalorna är olika för erytrocyter och hemoglobin.

Färgförändringar som endast förekommer i testfältens kant eller utvecklas efter mer än 2 minuter har ingen diagnostisk betydelse.

Kvalitetskontroll

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Vid kvalitetskontroll används kommersiellt tillgängliga urinkontroller eller annat lämpligt kontrollmaterial.

Viktigt vid rapportering av resultat (för professionella användare).
I enlighet med riktlinjer från det statliga medicinalrådet rörande kvalitetssäkring av laboratorieanalyser i Tyskland daterat 2007-11-23, beror beslutet om att klassificera ett laboratorietestresultat som antingen del B1 eller B2 på det sätt som testresultaten anges i rapporten (skalnivå).

Specifikationen i rapporten definierar huruvida en bestämning är kvantitativ eller kvalitativ, och därmed vilka legala krav vid kvalitetssäkring (B1 för kvantitativ eller B2 för kvalitativ) som ska följas. Exempel på kvalitativa karakteristika kan vara titernivåer, koncentrations-/färgintervall (+ till +++) eller ett definierat värdeintervall. Karakteristik för ett kvantitativt värde är när värdet har ett motsvarande uppmätt enhetsvärde.

Beräkning

När testremsan har accepterats av instrumentet mäts den med reflektansfotometri. Resultaten beräknas och skrivs ut automatiskt på rapportformuläret i termerna "normalt", "neg.", "pos." eller som koncentrationsvärden.

Liksom för resultaten som erhållits genom visuell färgjämförelse motsvarar varje värde som visas på utskriften ett avgränsat koncentrationsintervall. Som ett resultat av de olika spektrala sensitiviterna hos det mänskliga ögat och instrumentets optiska system är det dock inte alltid möjligt att erhålla exakt överensstämmelse mellan de värden som erhållits genom visuell avläsning och de som erhållits med instrumentet.

Interferenser

Specifik gravitet: Vid visuell avläsning ska 0.005 läggas till resultatet om urinen har ett pH på 7 eller mer. Instrumenten utför automatiskt denna korrigering. Vid små mängder protein (100–500 mg/dl) eller ketoacidos tenderar de specifika gravitetsmätningarna att bli förhöjda.

En ökning i den specifika graviteten beroende på glukoskoncentrationer > 1000 mg/dl (> 56 mmol/l) indikeras inte av analysen.

Leukocyter: Formaldehyd (stabilisator) och medicinering med imipenem, meropenem och klavulansyra kan orsaka falskt positiva reaktioner. Om urinprovet har en uttalad egenfärg (t.ex. beroende på närvaron av bilirubin eller nitrofurantoin) kan reaktionsfärgen intensifieras beroende på en additiv effekt. Urinproteinutsöndringar över 500 mg/dl och uringlukosutsöndringar över 1 g/dl kan minska intensiteten hos reaktionsfärgen, vilket även är fallet med cefalexin och gentamicin om de ges i höga dagliga doser, eller borsyra om den används som ett konserveringsmedel.

Nitrit: Förlängd urinretention i blåsan (4–8 timmar) är viktig för att erhålla ett korrekt resultat. Administrering av antibiotika eller kemiska läkemedel ska avbrytas 3 dagar före analysen. Stora mängder askorbinsyra minskar sensitiviten hos analysen. *Observera!* Kväveoxider som finns i atmosfären kan påverka stabiliteten hos nitritanalysdynan.

Protein: Falskt positiva avläsningar kan påvisas efter infusion av polyvinylpyrrolidon (blodsubstitut) eller när urinuppsamlingskärlet innehåller klorhexidin eller spår av desinfektionslösning med kvartära ammoniakgrupper.

Glukos: Askorbinsyrainterferens har i stort sett eliminerats så att sannolikt inte ens höga askorbinsyrakoncentrationer ger falskt negativa resultat vid glukoskoncentrationer på 100 mg/dl och över.

Ketoner: Fenylketoner och ftaleinsammansättningar ger röda färger på testfältet. De är dock tämligen distinkta från de violetta färgerna som åstadkoms av ketonämnen och kan leda till falskt positiva resultat. Kaptopril, mesna (2-Merkaptoetansulfonsyrasalt) och andra substanser som innehåller sulfhydrylgrupper kan ge falskt positiva resultat.

Urobilinogen: Nitritkoncentrationer över 5 mg/dl eller formaldehyd (stabilisator) över 200 mg/dl kan orsaka en minskning i färgreaktionen.

Bilirubin: Stora mängder askorbinsyra minskar analysens sensitivitet.

Utsätt inte urinprover för solljus då detta medför oxidation av bilirubin och urobilinogen och därmed leder till falskt låga resultat för dessa två parametrar.

Läkemedel som blir röda i en sur omgivning (t.ex. fenazopyridin) kan ge falskt positiva avläsningar eller rödaktiga färgningar på testfälten för nitrit, protein, urobilinogen och bilirubin.

Blod: De värden som uppträder på utskriften hänför sig till intakta erytrocyter. Vid koncentrationer på cirka 5–50 Ery/µl leder signifikant hemolys (t.ex. om urinen står länge) till värden som är högre än motsvarande koncentrationer för intakta erytrocyter. Askorbinsyra har så gott som ingen effekt på analysen. Hos kvinnor kan testet för blod vara falskt från 3 dagar före till 3 dagar efter en menstruation. Det är därför klokt att inte utföra testet under denna period. Efter fysisk aktivitet, t.ex. ansträngande löpning, kan förhöjda erytrocyt- och proteinvärden uppträda utan att vara tecken på sjukdom.

Falskt positiva avläsningar för erytrocyter, glukos och protein kan uppstå vid rester av starkt oxiderande desinfektionslösning i provtagningskärlet.

Kunskapen om effekten för läkemedel eller deras metaboliter på de enskilda analyserna är ännu inte fullständig. I tveksamma fall bör därför analysen göras om efter seponering av ett speciellt läkemedel.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Begränsningar och intervall

Genom visuell avläsning

- **Mätintervall**

  Specifik densitet: 1.000–1.030, **pH:** 5–9, **leukocyter:** NEG – ~ 500 LEU/µl (3+), **nitrit:** NEG – POS (1+), **protein:** NEG – 500 mg/dl (5 g/l; 3+), **glukos:** NORM – 1000 mg/dl (55 mmol/l; 4+), **ketonämnen:** NEG – 150 mg/dl (15 mmol/l; 3+), **urobilinogen:** NORM – 12 mg/dl (200 µmol/l; 4+), **Bilirubin:** NEG – ~ 6 mg/dl (100 µmol/l; 3+), **blod:** NEG – ~ 250 ERY/µl (4+).

- **Nedre mätgräns**

  Nedre detektionsgräns

  Leukocyter: 10–25 LEU/µl, **Nitrit:** 0.05 mg/dl (11 µmol/l), **Protein:** 6 mg albumin/dl, **glukos:** 40 mg/dl (2.2 mmol/l), **ketonämnen:** För acetoättiksyra 5 mg/dl (0.5 mmol/l), **urobilinogen:** 0.4 mg/dl (7 µmol/l), **bilirubin:** 0.5 mg/dl (9 µmol/l), **blod:** intakta erytrocyter: 5 ERY/µl, hemoglobin eller hemolyserade erytrocyter: motsvarande 10 ERY/µl.

- **Noggrannhet**

  Specifik densitet: ≥ 85 % jämfört med refraktometermetoden, **pH:** ≥ 95 % jämfört med pH-mätare, **leukocyter:** ≥ 90 % jämfört med räknekammare, **nitrit:** ≥ 90 % för 10^7-gramnegativa organismer jämfört med Griess test, **protein:** 90 % jämfört med radial immundiffusion, **glukos:** ≥ 90 % jämfört med hexokinasmetoden, **ketonämnen:** ≥ 85 % jämfört med fotometrisk enzymatisk bestämning av acetat, **urobilinogen:** ≥ 95 % jämfört med Watson & Henry-metoden, **bilirubin:** ≥ 85 % jämfört med totalt bilirubinbestämning med Jendrassiks metod (direkt bilirubin), **Blod:** ≥ 90 % jämfört med räknekammare.

Instrumentet Urisys 1100 eller Urilux S

- **Mätintervall**

- **Nedre mätgräns**

  Nedre detektionsgräns

  Leukocyter: 55 LEU/µl, **nitrit:** 0.14 mg/dl (30 µmol/l), **protein:** 38 mg albumin/dl, **glukos:** 40 mg/dl (2.2 mmol/l), **ketonämnen:** För acetoättiksyra 7 mg/dl (0.7 mmol/l), **urobilinogen:** 2 mg/dl (34 µmol/l), **bilirubin:** 0.8 mg/dl (14 µmol/l), **blod:** intakta erytrocyter: 22 ERY/µl.

- **Noggrannhet**[b)]

  Specifik densitet: ≥ 94 %, **pH:** ≥ 98 %, **leukocyter:** ≥ 97 %, **nitrit:** ≥ 92 %, **protein:** 98 %, **glukos:** ≥ 98 %, **ketonämnen:** ≥ 98 %, **urobilinogen:** ≥ 97 %, **bilirubin:** ≥ 97 %, **blod:** ≥ 98 %.

b) Data för noggrannhet referar till visuell avläsning.

Referensvärden

Varje laboratorium bör undersöka överföringsmöjligheten av referensvärden till sin egen patientpopulation och, om så behövs, fastställa sina egna intervall.

Mer information finns i användarhandboken för analysinstrumentet i fråga, samt i metodbladen för alla nödvändiga komponenter.

I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Список литературы / Referencer / Referenser

REF 12254620, Compendium Visual Urinalysis with Test Strips

Символы / Symboler / Symboler

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки: / Roche Diagnostics anvender nedenstående tegn og symboler ud over dem, der er angivet i ISO 15223-1 standarden: / Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken, utöver de som anges i ISO-standarden 15223-1:

SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов / Instrumenter, hvor reagenserne kan anvendes / Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
GTIN	Международный Торговый Идентификационный Номер / Global Trade Item Number / Globalt artikelnummer

---

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116,
D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

05870712001
2018-02 V 4.0

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

Control-Test M

cobas®

REF	CONTENT	SYSTEM
11379194 263	▽ 50	**cobas u** 411 Urisys 1100

Slovensky

Využitie

Kalibračné prúžky Control-Test M sa používajú na kalibráciu reflexných fotometrov **cobas u** 411 a Urisys 1100 a na kontrolu charakteristík stanovení na týchto prístrojoch.

Súhrn

Kalibračné prúžky sú pripravené na priame použitie a sú vyrobené z inertného sivého plastového materiálu s konštantnými odrazovými vlastnosťami. Kalibračné hodnoty boli určené podľa bieleho štandardu a sú uložené v softvéri príslušného analyzátora.

Bezpečnostné opatrenia a upozornenia

Len pre in vitro diagnostické použitie.
Pri práci so všetkými laboratórnymi reagenciami dodržiavajte štandardné bezpečnostné opatrenia.
Likvidácia všetkých odpadových materiálov musí byť v súlade s miestnymi predpismi.
Bezpečnostné listy sú pre odborných používateľov dostupné na požiadanie.

Kalibračný prúžok neponárajte do moču. Prúžky sú určené len na jedno použitie.

Zaobchádzanie s reagenciami

Kalibračné prúžky sú pripravené na priame použitie.

Skladovanie a stabilita

Balenie skladujte pri 2-30 °C. Testovacie prúžky sú stabilné v pôvodnej nádobe do dátumu exspirácie, ktorý je uvedený na obale.

Testovacie prúžky nepoužívajte po uvedenom dátume exspirácie.

Nádobu ihneď po vybratí testovacieho prúžku tesne uzavrite.

Nádobu skladujte v horizontálnej polohe.

Dodaný materiál

- REF 11379194263, balenie s 50 prúžkami

Potrebný materiál (ale nedodávaný so súpravou)

- Analyzátor **cobas u** 411 alebo Urisys 1100.
- Základné laboratórne vybavenie

Súprava

Podrobné informácie o kalibrácii a kontrolách charakteristík stanovení nájdete v návode na obsluhu príslušného analyzátora.

1. Vyberte kalibračný prúžok z nádoby. Nedotýkajte sa vyvýšenej oblasti prúžka, aby nedošlo ku kontaminácii a chybným výsledkom.
2. Do prístroja vložte prúžok. Viac informácií o správnom umiestňovaní prúžkov nájdete v návode na obsluhu prístroja.
3. Pri kalibrácii sa riaďte týmto návodom. Interval kalibrácie: 1 týždeň na analyzátore Urisys 1100, 4 týždne na analyzátore **cobas u** 411.

Kalibrácia

Prístroj meria reflektanciu vyvýšených oblastí prúžka odrazovovou fotometriou. Výsledky sú automaticky vypočítané a vytlačené prístrojom v jednotkách reflektancie. Viac informácií o interpretácii týchto hodnôt nájdete v príslušnom odseku v návode na obsluhu. Pokiaľ sa získané hodnoty odchyľujú od špecifikovaných rozsahov, je potrebné zopakovať kalibráciu. Aby bola zabezpečená správnosť kalibrácie, musí sa na ňu použiť nový kalibračný prúžok. Týmto spôsobom môžete skontrolovať, či prístroj pracuje správne alebo či je prúžok znečistený alebo poškodený.

Podrobnejšie informácie nájdete v návode na obsluhu príslušného analyzátora a v metodických listoch všetkých ostatných potrebných zložiek stanovenia.

Na oddelenie celočíselnej časti od desatinných miest sa v tomto metodickom liste používa bodka. Tisíce nie sú nijako oddeľované.

Български

Предназначение

Калибрационната лента Control-Test M се използва за калибрация на отражателните фотометри **cobas u** 411 и Urisys 1100 и за проверка на характеристиките на анализатора.

Резюме

Готовата за употреба калибрационна лента е направена от инертен сив пластмасов материал с постоянни рефлекторни характеристики. Калибрационните стойности са определени по отношение на бял стандарт и се съхраняват в софтуера на съответния анализатор.

Предпазни мерки и предупреждения

За ин витро диагностично приложение.
Спазвайте нормалните предпазни мерки, необходими при работа с всички лабораторни реактиви.
Изхвърлянето на всички отпадни материали трябва да се извършва в съответствие с местните разпоредби.
Налични са листовки с данни за безопасност за професионалните потребители, при поискване.

Не потопявайте калибрационната лента в урина. Лентите са създадени само за еднократна употреба.

Работа с реактивите

Калибрационните ленти са готови за употреба.

Съхранение и годност

Съхранявайте пакета при 2-30 °C. Тест лентите са годни до изтичане на посочения върху кутията срок на годност, когато се съхраняват в оригиналния контейнер.

Не използвайте тест лентата след посочения срок на годност.

Затворете отново плътно контейнера незабавно след като извадите тест лента.

Съхранявайте епруветката в хоризонтално положение.

Осигурени материали

- REF 11379194263, опаковка с 50 ленти

Необходими материали (не са осигурени)

- Уринни анализатори **cobas u** 411 или Urisys 1100.
- Основно лабораторно оборудване

Анализ

Направете справка с наръчника на оператора на съответния апарат за пълни подробности относно калибрацията и проверките на характеристиките.

1. Вземете една калибрационна лента от контейнера. Не докосвайте повдигнатите зони на лентата, за да се избегне замърсяване и фалшифициране на резултатите.
2. Поставете лентата в апарата. Спазвайте инструкциите в ръководството на оператора за правилното позициониране на лентата.
3. Следвайте ръководството на оператора за извършване на калибрацията. Честота на калибрация: 1 седмица с Urisys 1100, 4 седмици с **cobas u** 411.

Калибрация

Апаратът измерва повдигнатите зони на лентата с помощта на отражателна фотометрия. Резултатите се изчисляват автоматично и се отпечатват от апарата като отражателни стойности. За интерпретиране на тези стойности, моля вижте съответния раздел в ръководството на оператора. Ако получените стойности се отклоняват от посочените допустими граници, калибрацията трябва да се повтори. За да се гарантира правилността на калибрацията, за тази стъпка трябва да се използва нова калибрационна лента. Това позволява на потребителя да провери дали апаратът е неизправен или дали използваната лента е замърсена или повредена.

За повече информация, моля вижте ръководството на оператора за съответния апарат и листовките на всички необходими компоненти.

В тази листовка като десетичен разделител винаги се използва точка за маркиране на границата между интегралната и дробната част в десетичните числа. При хилядите не се използват разделители.

Eesti keel

Ettenähtud otstarve

Control-Test M kalibreerimisribasid kasutatakse **cobas u** 411 ja Urisys 1100 peegeldusfotomeetrite kalibreerimiseks ja analüsaatori talitluse kontrollimiseks.

Kokkuvõte

Kasutusvalmis kalibreerimisriba on valmistatud konstantsete peegeldusomadustega inertsest hallist plastmaterjalist. Kalibreerimisväärtused määrati võrdluses valge standardiga ja need on vastava analüsaatori tarkvaras salvestatud.

Ettevaatusabinõud ja hoiatused

Kasutamiseks in vitro diagnostikas.
Kõigi laborireaktiivide käsitsemisel tuleb rakendada tavapäraseid ettevaatusabinõusid.

Kõikide jäätmematerjalide käitlemisel tuleb järgida kohalikke suuniseid. Professionaalsetele kasutajatele on vajadusel kättesaadavad ohutussertifikaadid.

Ärge kastke kalibraatoririba uriini sisse. Ribad on mõeldud ühekordseks kasutamiseks.

Reaktiivide käsitsemine

Kalibraatoririba on kasutusvalmis.

Säilitamine ja stabiilsus

Pakend säilitada 2-30 °C juures. Testiribad on stabiilsed kuni karbil märgitud aegumiskuupäeva, kui neid hoitakse originaalkonteineris.

Ärge kasutage testiriba pärast aegumiskuupäeva möödumist.

Pärast testiriba väljavõtmist sulgege kohe konteiner.

Hoidke katsutit horisontaalasendis.

Kaasasolevad materjalid

- REF 11379194263, pakk 50 ribaga

Vajalikud materjalid (ei ole lisatud)

- **cobas u** 411 või Urisys 1100 uriinianalüüsi analüsaator.
- Tavapärane laborivarustus

Analüüs

Üksikasjalikku teavet kalibreerimise ja talitluse kontrollimise kohta vt vastava aparaadi kasutusjuhendist.

1. Võtke kalibreerimisriba purgist välja. Saastuse ja valede tulemuste vältimiseks ärge puutuge riba kõrgendatud alasid.
2. Sisestage riba aparaati. Riba õigeks paigaldamiseks järgige kasutusjuhendis toodud juhiseid.
3. Kalibreerimise läbiviimisel järgige kasutusjuhendit. Kalibreerimisintervall: 1 nädal Urisys 1100 seadmega, 4 nädalat **cobas u** 411 seadmega.

Kalibratsioon

Aparaat mõõdab ribal olevaid kõrgendatud alasid peegeldusfotomeetria abil. Tulemused arvutatakse automaatselt ja aparaat prindib need välja peegeldusväärtustena. Väärtuste tõlgendamiseks vaadake kasutusjuhendi vastavat jaotist. Kui saadud väärtused on väljaspool määratud piire, tuleb kalibreerimist korrata. Kalibreerimise õigsuse tagamiseks tuleb selles etapis kasutada värsket kalibreerimisriba. See võimaldab kasutajal kontrollida, kas aparaadil on talitushäire või kas kasutatud riba on määrdunud või kahjustatud.

Lisateabe saamiseks vt vastava aparaadi kasutusjuhendit ja kõigi vajalike koostisosade meetodite lehti.

Antud meetodite lehel kasutatakse kümnendkoha eraldajana alati punkti, et teha vahet kümnendarvu täisarvuliste ja murdarvuliste osade vahel. Tuhandeliste eraldajaid ei kasutata.

Lietuvių

Paskirtis

Control-Test M kalibravimo juostelės yra naudojamos **cobas u** 411 ir Urisys 1100 atspindžio fotometrų kalibravimui ir analizatoriaus veikimo patikrinimui.

Santrauka

Paruošta naudojimui kalibravimo juostelė yra pagaminta iš inertiškos pilkos plastikinės medžiagos, pasižyminčios pastoviomis atspindėjimo savybėmis. Kalibravimo reikšmės buvo nustatytos remiantis baltos spalvos etalonu ir yra saugomos atitinkamo analizatoriaus programinėje įrangoje.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.
Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.
Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.
Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Nemerkite kalibravimo juostelės į šlapimą. Juostelės yra skirtos tik vienkartiniam naudojimui.

Reagentų paruošimas

Kalibravimo juostelės yra paruoštos naudojimui.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikykite pakuotę 2-30 °C temperatūroje. Tyrimo juostelės yra stabilios iki galiojimo datos, nurodytos ant dėžutės, kai laikomos originalioje talpykloje.

Nenaudokite tyrimo juostelių po nurodytos galiojimo datos.

Išėmę tyrimo juostelę nedelsiant sandariai uždarykite talpyklą.

Laikykite talpyklę horizontaliai.

Pateiktos medžiagos

- REF 11379194263, pakuotė su 50 juostelėmis

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

- **cobas u** 411 arba Urisys 1100 šlapimo tyrimų analizatoriai.
- Bendra laboratorijos įranga

Tyrimas

Išsamiai apie kalibravimą ir veikimo patikrinimą skaitykite atitinkamo analizatoriaus naudotojo vadove.

1. Išimkite kalibravimo juostelę iš buteliuko. Nelieskite iškilių juostelės zonų, kad išvengtumėte užteršimo ir klaidingų rezultatų.
2. Įdėkite juostelę į analizatorių. Laikykitės naudotojo vadove nurodytų tinkamo juostelės įdėjimo instrukcijų.
3. Kalibravimą atlikite vadovaudamiesi naudotojo vadovu. Kalibravimo intervalas: 1 savaitė naudojant Urisys 1100, 4 savaitės naudojant **cobas u** 411.

Kalibravimas

Analizatorius atspindžio fotometrijos principu tiria iškilias juostelės zonas. Rezultatai yra apskaičiuojami automatiškai ir analizatoriaus atspausdinami kaip atspindžio reikšmės. Apie šių reikšmių interpretavimą skaitykite atitinkamame naudotojo vadovo skyriuje. Jeigu gautos reikšmės nukrypsta nuo nurodytų leistinų ribų, kalibravimas turi būti pakartotas. Siekiant užtikrinti kalibravimo teisingumą šio žingsnio metu turi būti naudojama nauja kalibravimo juostelė. Tai leidžia vartotojui įsitikinti ar nėra sutrikusi prietaiso funkcija, ar naudojama juostelė nėra purvina ar pažeista.

Išsamesnės informacijos ieškokite jus dominančio prietaiso naudotojo vadove ir visų reikalingų komponentų pakuočių informaciniuose lapeliuose.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Latviešu

Pielietojuma mērķis

Kalibrācijas teststrēmeli Control-Test M izmanto atstarošanas fotometru **cobas u** 411 un Urisys 1100 kalibrācijai un veiktspējas pārbaudei.

Vispārējs apraksts

Lietošanai gatavā kalibrācijas strēmele ir izgatavota no inerta, pelēka plastmasas materiāla ar konstantu atstarotājspēju. Kalibrācijas vērtības noteiktas attiecībā pret „balto standartu", un tās tiek glabātas attiecīgā analizatora programmatūrā.

Piesardzības pasākumi un brīdinājumi

Lietošanai in vitro diagnostikā.
Ievērojiet standarta piesardzības pasākumus, kas noteikti darbam ar jebkādiem laboratorijas reaģentiem.
Atbrīvojoties no atkritumiem, jāievēro vietējie noteikumi.
Pēc pieprasījuma profesionāliem lietotājiem ir pieejama drošības datu lapa.

Neiegremdējiet kalibrācijas strēmeli urīnā. Strēmeles ir paredzētas tikai vienreizējai lietošanai.

Darbs ar reaģentiem

Kalibrācijas teststrēmeles ir gatavas lietošanai.

Uzglabāšana un stabilitāte

Uzglabājiet iepakojumu 2-30 °C temperatūrā. Teststrēmeles ir stabilas līdz uz kārbas norādītā derīguma termiņa beigām, ja tās uzglabātas oriģināliepakojumā.

Neizmantojiet teststrēmeli pēc norādītā derīguma termiņa beigu datuma.

Pēc teststrēmeles izņemšanas no konteinera cieši pieskrūvējiet atpakaļ vāciņu.

Uzglabājiet pudelīti stāvus.

Nodrošinātie materiāli

- REF 11379194263, iepakojums ar 50 strēmelēm

Nepieciešamie, bet komplektā neiekļautie materiāli

- **cobas u** 411 vai Urisys 1100 urīna analizators.
- Vispārējs laboratorijas aprīkojums

Tests

Pilnu informāciju par kalibrāciju un veiktspējas pārbaudēm skatiet attiecīgās iekārtas lietotāja rokasgrāmatā.

1. Izņemiet no pudelītes kalibrācijas strēmeli. Nepieskarieties strēmeles paaugstinātajām daļām, lai nepiesārņotu strēmeles un nepieļautu kļūdainu rezultātu iespējamību.
2. Ievietojiet teststrēmeli iekārtā. Izpildiet lietotāja rokasgrāmatā sniegtās instrukcijas pareizai strēmeles pozicionēšanai.
3. Lai veiktu kalibrāciju, izpildiet lietotāja rokasgrāmatā sniegtos norādījumus. Kalibrācijas intervāls: 1 nedēļa analizatoriem Urisys 1100, 4 nedēļas analizatoriem **cobas u** 411.

05868963001
2018-07 V 3.0

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

Kalibrācija

Iekārta mēra teststrēmeles paaugstinātās daļas ar atstarošanas fotometrijas palīdzību. Iekārta automātiski aprēķina rezultātus un izdrukā tos kā atstarošanas vērtības. Lai interpretētu šīs vērtības, lūdzu, skatiet attiecīgo lietotāja rokasgrāmatas sadaļu. Ja iegūtās vērtības atšķiras no norādītajām pielaides vērtībām, kalibrācija jāatkārto. Lai nodrošinātu kalibrācijas pareizību, jāizmanto svaiga kalibrācijas teststrēmele. Šādi lietotājs var noskaidrot, vai iekārtai radušies darbības traucējumi vai arī izmantotā strēmele ir netīra vai bojāta.

Plašāku informāciju, lūdzu, skatiet attiecīgās iekārtas lietotāja rokasgrāmatā un visu nepieciešamo sastāvdaļu metožu lapās.

Šajā metodes lapā kā decimālatdalītājs, kas iezīmē robežu starp decimāldaļskaitļa veselo un daļveida daļu, visur izmantots punkts. Tūkstošu atdalītāji netiek izmantoti.

Русский

Назначение

Калибровочная полоска Control-Test M используется для осуществления калибровки **cobas u** 411 и отражающих фотометров Urisys 1100 и проверки работы анализаторов.

Теоретическое обоснование

Готовая к использованию калибровочная полоска сделана из инертного серого пластика с постоянными отражающими характеристиками. Показатели калибровки определяются с использованием белого эталона и хранятся впрограммном обеспечении соответствующего анализатора.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Не погружайте калибровочную полоску в мочу. Полоски рассчитаны на однократное применение.

Приготовление рабочего раствора реагента

Тест-полоски для калибрации готовы к применению.

Хранение и стабильность

Упаковку хранить при 2-30 °C. Тест-полоски сохраняют стабильность до истечения их срока годности, указанного на коробке, в случае их хранения в контейнере изготовителя.

Не используйте тест-полоски после истечения оговоренного срока годности.

Плотно закройте контейнер сразу после удаления тест-полоски.

Держите флакон в горизонтальном положении.

Состав набора

- REF 11379194263, упаковка на 50 полосок

Необходимые материалы (не входят в набор):

- **cobas u** 411 или анализатор для анализа мочи Urisys 1100.
- Общее лабораторное оборудование

Анализ

Смотрите руководство по эксплуатации соответствующего анализатора для получения детальной информации по калибровке и проверке работы.

1. Извлеките калибровочную полоску из флакона. Не трогайте приподнятые места полоски во избежание загрязнения и получения ложных результатов.
2. Вставьте полоску в анализатор. Следуйте инструкциям, указанным в руководстве оператора, для правильного расположения полоски.
3. Следуйте инструкциям, указанным в руководстве по эксплуатации, для выполнения калибровки. Интервал калибровки: 1 неделя с Urisys 1100, 4 недели с **cobas u** 411.

Калибровка

Анализатор измеряет приподнятые места полоски с помощью отражательной фотометрии. Результаты автоматически рассчитываются и печатаются анализатором как показатели отражения. Для интерпретации этих значений, пожалуйста, смотрите соответствующий раздел в руководстве оператора. Если полученные значения превышают допустимые параметры отклонений, следует повторить калибровку. Для обеспечения правильности калибровки для этого этапа необходимо использовать новую калибровочную полоску. Это позволяет пользователю проверить, имеет ли место плохая работа инструмента или является ли используемая полоска загрязненной или поврежденной.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Tiếng Việt

Mục đích sử dụng

Que mẫu chuẩn Control-Test M được sử dụng để thực hiện chuẩn các máy quang phổ kế phản xạ **cobas u** 411 và Urisys 1100 và kiểm tra hiệu năng của máy phân tích.

Tóm tắt

Que mẫu chuẩn sẵn sàng sử dụng được làm từ vật liệu nhựa trơ màu xám có đặc điểm độ phản xạ không đổi. Các giá trị chuẩn định được xác định tham chiếu từ một mức chuẩn trắng và được lưu trong phần mềm của máy phân tích tương ứng.

Thận trọng và cảnh báo

Dùng trong chẩn đoán in vitro.
Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.
Loại bỏ các chất thải tuân theo hướng dẫn của địa phương.
Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Không nhúng que mẫu chuẩn vào trong nước tiểu. Các que thử được thiết kế chỉ sử dụng một lần.

Sử dụng thuốc thử

Que mẫu chuẩn ở dạng sẵn sàng để sử dụng.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-30 °C. Que thử ổn định tối đa đến ngày hết hạn được in trên nhãn hộp khi được bảo quản trong lọ gốc.

Không sử dụng que thử sau khi đã hết hạn.

Đóng chặt nắp lọ que thử lại ngay sau khi lấy ra một que thử.

Bảo quản lọ ở vị trí nằm ngang.

Vật liệu cung cấp

- REF 11379194263, gói gồm 50 que thử

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

- Máy phân tích nước tiểu **cobas u** 411 hoặc Urisys 1100.
- Trang thiết bị thông thường của phòng thí nghiệm

Xét nghiệm

Tham khảo hướng dẫn vận hành của thiết bị tương ứng để biết đầy đủ các thông tin về chuẩn và kiểm tra hiệu năng.

1. Lấy que thử ra khỏi lọ. Không chạm vào vùng nổi của que thử để tránh làm nhiễm và làm sai lệch kết quả.
2. Gắn que vào máy. Chỉnh vị trí của que thử theo các hướng dẫn trong hướng dẫn vận hành.
3. Tiến hành chuẩn định theo hướng dẫn vận hành. Tần suất chuẩn định: 1 tuần với máy Urisys 1100, 4 tuần với máy **cobas u** 411.

Chuẩn

Máy phân tích đo vùng khai triển mẫu của que thử bằng nguyên tắc quang phổ kế phản xạ. Kết quả được tự động tính toán và được in từ máy phân tích dưới dạng giá trị hệ số phản xạ. Để biện luận các giá trị này, vui lòng tham khảo mục tương ứng trong hướng dẫn vận hành. Nếu các giá trị thu được lệch với dung sai quy định, phải thực hiện chuẩn lại. Để đảm bảo sự chính xác của chuẩn định, phải sử dụng một que mẫu chuẩn mới ở bước này. Điều này cho phép người sử dụng kiểm tra thiết bị có bị sự cố hay không hoặc que thử sử dụng có bẩn hoặc bị hư hay không.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành máy phân tích, và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết.

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

Literatúra / Референции / Viited / Nuorodos / Izmantotā literatūra / Список литературы / Tài liệu tham khảo

Návod na obsluhu príslušného analyzátora.

Symboly / Символи / Sümbolid / Simboliai / Simboli / Символы / Ký hiệu

Okrem znakov a symbolov uvedených v norme ISO 15223-1 používa Roche Diagnostics aj nasledujúce symboly a znaky. / Roche Diagnostics използва следните символи и знаци, освен посочените в ISO 15223-1 стандарта: / Roche Diagnostics kasutab järgmisi märke ja sümboleid lisaks loetelule ISO 15223-1 standardis: / Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardytų standarte ISO 15223-1. / Papildus standartā ISO 15223-1 norādītajiem Roche Diagnostics izmanto šādus simbolus un apzīmējumus: / В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки: / Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1:

SYSTEM	Analyzátory/Prístroje, na ktorých môžu byť reagencie použité / Анализатори/апарати, в които могат да се използват реактивите / Analüsaatorid/aparaadid, millel saab reaktiive kasutada / Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai / Analizatori/iekārtas, kurās var izmantot reaģentus / Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов / Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
CONTENT	Obsah súpravy / Съдържание на кита / Komplekti sisu / Rinkinio turinys / Iepakojuma saturs / Состав набора / Thành phần hộp thuốc thử
GTIN	Globálne identifikačné číslo obchodnej jednotky / Глобален търговски артикулен номер / Globaalne kaubaartikli number / Visuotinis prekės numeris / Globālais tirdzniecības identifikācijas numurs / Международный Торговый Идентификационный Номер / Mã thương phẩm toàn cầu

Dodatky, vymazané časti alebo zmeny sú označené zvislou čiarou na okraji.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

05868963001
2018-07 V 3.0

ms_07957190190V1.0

Elecsys AMH Plus

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
07957190 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 **cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1590
Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Код аппликации Номер 472

Внимание:

К результатам, предназначенным для дозировки фоллитропина-дельта производства Ferring, следует указывать следующее: Данное значение AMH в пмоль/л получено с помощью теста Elecsys AMH Plus и пригодно для индивидуальной дозировки фоллитропина-дельта производства Ferring.

Назначение

Иммунотест для количественного определения in vitro анти-мюллерова гормона (AMH) в человеческой сыворотке и плазме. Определение AMH используется для оценки резерва яичников и прогнозирования реакции на контролируемую стимуляцию яичников (КСЯ) в сочетании с другими клиническими и лабораторными исследованиями.

Также определение AMH (в пмоль/л) в сочетании с массой тела используется для определения индивидуальной дневной дозы человеческого рекомбинантного фолликулостимулирующего гормона (рФСГ) фоллитропина-дельта производства Ferring (согласно действующим предписаниям Ferring для фоллитропина-дельта) при контролируемой стимуляции яичников для развития нескольких фолликулов у женщин, проходящих искусственное оплодотворение.

Электро**х**еми**л**юминесцентный **и**ммуно**т**ест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Анти-мюллеров гормон является гомодимерным гликопротеином, принадлежащим к семейству трансформирующих факторов роста β (TGF β). Все члены этого суперсемейства задействованы в регулировании роста и дифференциации тканей. Перед секрецией гормон проходит гликозиляцию и димеризацию, создавая прекурсор молекулярной массой примерно 140 кДа из двух идентичных дисульфидно-связанных субъединиц по 70 кДа. Каждый мономер включает крупный N-терминальный про-регион и намного меньший С-терминальный зрелый домен. Считается, что в отличии от прочих членов семейства TGF β, AMH требуется N-терминальный домен для потенциации активности С-терминального домена, чтобы достигнуть полной биоактивности.[1,2]

Часть AMH затем расщепляется в специфической точке между про-регионом и зрелым регионом в ходе цитоплазматического транзита с созданием биологически активных N-терминальных гомодимеров молекулярной массой 110 кДа и С-терминальных гомодимеров молекулярной массой 25 кДа, которые остаются связанными в нековалентном комплексе. Рецептор AMH типа II (AMH RII) обладает способностью связывать только биологически активную форму AMH.[2]

У мужчин, AMH продуцируется клетками Сертоли в мужских половых железах. При эмбриональном развитии плода мужского пола секреция AMH клетками Сертоли в мужских половых железах отвечает за регрессию мюллеровых протоков и нормальное развитие мужских репродуктивных путей. Выработка AMH клетками Сертоли начинается во время эмбриогенеза и продолжается в течение всей жизни. AMH непрерывно вырабатывается в мужских половых железах до наступления полового созревания, а затем его уровень медленно снижается до значений после полового созревания.[3]

У женщин AMH играет важную роль в фолликулогенезе в яичниках.[4] Развитие фолликулов в яичниках состоит из двух четко выраженных стадий: изначальное включение, при котором начинают созревать примордиальные фолликулы, и циклическое включение, которое приводит к росту когорты малых антральных фолликулов, среди которых впоследствии выбирается доминантный фолликул (предназначенный для овуляции). ФСГ регулирует циклическое включение. Экспрессия AMH в гранулезных клетках начинается в первичных фолликулах и является максимальной в гранулезных клетках преантральных и малых антральных фолликулов до примерно 6 мм в диаметре. Когда рост фолликулов становится ФСГ-зависимым, экспрессия AMH снижается и становится не обнаруживаемой. Эта схема экспрессии AMH поддерживает ингибирующую роль AMH на двух различных стадиях фолликулогенеза. Во-первых, AMH ингибирует переход фолликулов из примордиальной стадии в стадию созревания и потому играет важную роль в регулировании числа фолликулов, остающихся в примордиальном пуле. Во-вторых, AMH оказывает ингибирующее действие на чувствительность фолликулов к ФСГ и потому играет роль в процессе фолликулярной селекции.[5,6]

Уровни AMH в сыворотке у женщин практически не обнаруживаются при рождении, достигают наивысшего уровня после полового созревания, постепенно снижаются после этого с возрастом и становятся не обнаруживаемыми в менопаузу.[7,8] Уровни AMH в сыворотке, как было показано, остаются относительно стабильными при менструальном цикле, при том что у молодых женщин могут наблюдаться значительные флуктуации.[9,10,11] Уровни AMH демонстрируют более низкую вариацию в пределах цикла и между циклами, чем базовый уровень ФСГ.[10] Уровни AMH значительно уменьшаются при использовании комбинированных контрацептивов.[12] Применение измерения AMH в клинической практике было предложено для самых разнообразных клинических показаний.[13,14,15] Измерение AMH в сыворотке в основном используется в клинической практике для оценки резерва яичников, отражающего количество антральных и пре-антральных фолликулов, так называемого числа антральных фолликулов (AFC), а также для прогнозирования реакции на контролируемую стимуляцию яичников.[13,15,16] Еще одним клиническим применением AMH является диагностика нарушений полового развития (DSD) у детей[17,18], и мониторинг гранулезноклеточного рака с целью обнаружения остаточного или рецидивирующего заболевания.[19,20] AMH предлагался в качестве суррогатного биомаркера для AFC в диагностике синдрома поликистозных яичников (PCOS)[21,22], а также для прогнозирования времени наступления менопаузы.[23,24]

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное AMH-специфичное антитело и моноклональное AMH-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2х-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой сообщены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениум(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка AMHP.

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

Elecsys AMH Plus

cobas®

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-AMH-антитело~биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-AMH-антитела (мыши) 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-AMH-антитела~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 8 мл:

Моноклональные анти-AMH антитела (мыши), меченные рутениевым комплексом 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализатора	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепаринизированная плазма. Не использовать ЭДТК-плазму.

Критерий: Восстановление в пределах ± 30 % значения в сыворотке ≥ 3.57 пмоль/л (≥ 0.5 нг/мл); восстановление в пределах ± 1.43 пмоль/л (± 0.2 нг/мл) для значения в сыворотке < 3.57 пмоль/л (< 0.5 нг/мл) и уклон 0.9-1.1 + погрешность в пределах ± 0.7 пмоль/л (± 0.1 нг/мл) + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы проб тестировались с применением пробирок для сбора образцов, которые можно было приобрести в торговой сети на момент проведения тестов, т. е. тестировались пробирки не всех производителей. В системах сбора образцов разных производителей используются различные материалы, которые в некоторых случаях могут искажать результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора крови) следуйте указаниям инструкций производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел «Реагенты».

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 07957203190, CalSet AMH Plus, 4 фл. по 1 мл
- REF 07957211190, PreciControl AMH Plus, 2 фл. x 2 мл каждый для PreciControl AMH Plus 1 и 2
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, дилюент для разведения образцов 2 x 36 мл или
  REF 11732277122, Diluent Universal, дилюент для разведения образцов 2 x 16 мл или
  REF 03183971122, Diluent Universal, дилюент для разведения образцов 2 x 36 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

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

Elecsys AMH Plus

cobas®

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Стандартизация: Этот метод был стандартизирован относительно метода анализа Beckman Coulter AMH Gen II ELISA (немодифицированная версия без предварительного разведения).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора калибраторов CalSet.

Интервал калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе). Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) (при использовании одной серии реагента)
- каждые 7 дней (при использовании на анализаторе одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl AMH Plus.

Таже с PreciControl AMH Plus можно использовать дополнительные подходящие материалы контроля качества.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Особое внимание следует уделять тому, чтобы погрешность и прецизионность теста не выходили за допустимые пределы. Помимо соблюдения допустимых диапазонов PreciControl AMH Plus, пользователь должен поддерживать смещение системы относительно заданного значения в пределах ± 12 %, внутрилабораторную прецизионность ≤ 8 % и максимальную суммарную погрешность в пределах ± 25 % (суммарная погрешность = |смещение| + 1.65*коэф.вариации). Рекомендуется использовать ПО контроля качества.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л или нг/мл).

Коэффициенты пересчета: пмоль/л x 0.14 = нг/мл

нг/мл x 7.14 = пмоль/л

Ограничения – интерференция

На этот анализ не влияет желтуха (билирубин ≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл), гемолиз (гемоглобин ≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1.0 г/дл), липемия (интралипид ≤ 1000 мг/дл), биотин (≤ 143 нмоль/л или ≤ 30 нг/мл), IgG ≤ 2.5 г/дл, IgA ≤ 1.8 г/дл и IgM ≤ 0.5 г/дл.

Критерий: Извлечение в пределах ± 10 % от исходного значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1000 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации АМН до 9996 пмоль/л (1400 нг/мл).

Проводились тесты in vitro с использованием 20 часто применяемых лекарственных средств. Влияния на результаты анализа обнаружено не было при концентрациях, приведенных в таблице далее.

Активное вещество	Тестируемые концентрации мг/л
Ацетилцистеин	150
Ампициллин-Na	1000
Аскорбиновая кислота	300
Циклоспорин	5
Цефокситин	2500
Гепарин	5000 Ед
Леводопа	20
Метилдопа	20
Метронидазол	200
Фенилбутазон	400
Доксициклин	50
Ацетилсалициловая кислота	1000
Рифампицин	60
Ацетаминофен	200
Ибупрофен	500
Теофиллин	100
Трипторелина ацетат	0.1
Метформин	2000
Фолиевая кислота	0.4
Левотироксин	0.2

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерения

0.07-164 пмоль/л (0.01-23 нг/мл) (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.07 пмоль/л (< 0.01 нг/мл). Значения выше диапазона измерений определяются как > 164 пмоль/л (> 23 нг/мл) либо до 328 пмоль/л (46 нг/мл) для образцов с 2-кратным разведением.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.049 пмоль/л (0.007 нг/мл)

Предел обнаружения = 0.07 пмоль/л (0.01 нг/мл)

Предел количественного определения = 0.21 пмоль/л (0.030 нг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95-го перцентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения параметров контрольного образца соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналита.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения

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

соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с межлабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией AMH выше диапазона измерений можно автоматически развести с использованием разбавителя Diluent Universal 2. Ручное разведение можно произвести с помощью Diluent Universal 2 или Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:2 (автоматически на анализаторе , либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна составлять > 71.4 пмоль/л (> 10 нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Исследование в европеоидной популяции с использованием анализа Elecsys AMH Plus на образцах, взятых у взрослых людей без видимых заболеваний (148 мужчин, 887 женщин, не пользующихся контрацепцией) и у 149 женщин с синдромом поликистозных яичников дали следующие результаты (исследование Roche № RD001727):

	N	2.5й процентиль нг/мл (95 % CI[b)])	5й процентиль нг/мл (95 % CI)	Медиана нг/мл (95 % CI)	95й процентиль нг/мл (95 % CI)	97.5й процентиль нг/мл (95 % CI)
Здоровые мужчины						
	148	0.77 (0.17-1.58)	1.43 (0.256-1.97)	4.79 (4.35-5.35)	11.6 (10.3-17.0)	14.5 (10.9-17.6)
Здоровые женщины (лет)						
• 20-24	150	1.22 (0.478-1.67)	1.52 (0.758-1.81)	4.00 (3.60-4.44)	9.95 (7.87-13.6)	11.7 (9.11-15.7)
• 25-29	150	0.890 (0.493-1.21)	1.20 (0.797-1.75)	3.31 (3.00-3.89)	9.05 (7.59-10.3)	9.85 (8.91-11.3)
• 30-34	138	0.576 (0.256-0.958)	0.711 (0.256-1.12)	2.81 (2.35-3.47)	7.59 (6.84-9.52)	8.13 (7.27-9.72)
• 35-39	138	0.147 (0.053-0.474)	0.405 (0.053-0.496)	2.00 (1.73-2.36)	6.96 (5.31-9.37)	7.49 (6.49-10.9)
• 40-44	142	0.027 (0.010-0.063)	0.059 (0.017-0.119)	0.882 (0.726-1.13)	4.44 (2.94-5.56)	5.47 (3.92-6.76)
• 45-50	169	0.010 (0.010-0.010)	0.010 (0.010-0.010)	0.194 (0.144-0.269)	1.79 (1.43-2.99)	2.71 (1.79-4.16)
Женщины с PCOS*						
	149	1.86 (1.54-2.50)	2.41 (1.67-3.01)	6.81 (6.30-7.42)	17.1 (13.3-20.3)	18.9 (16.0-21.1)

b) CI = доверительный интервал

	N	2.5й процентиль пмоль/л (95 % CI)	5й процентиль пмоль/л (95 % CI)	Медиана пмоль/л (95 % CI)	95й процентиль пмоль/л (95 % CI)	97.5й процентиль пмоль/л (95 % CI)
Здоровые мужчины						
	148	5.5 (1.2-11.3)	10.2 (1.8-14.1)	34.2 (31.1-38.2)	82.8 (73.5-121)	103 (78.1-125)
Здоровые женщины (лет)						
• 20-24	150	8.71 (3.41-11.9)	10.9 (5.41-12.9)	28.6 (25.7-31.7)	71.0 (56.2-97.1)	83.6 (65.0-112)
• 25-29	150	6.35 (3.52-8.64)	8.57 (5.69-12.5)	23.6 (21.4-27.8)	64.6 (54.2-73.5)	70.3 (63.6-81.0)
• 30-34	138	4.11 (1.83-6.84)	5.08 (1.83-8.00)	20.0 (16.8-24.8)	54.2 (48.8-68.0)	58.0 (51.9-69.4)
• 35-39	138	1.05 (0.378-3.38)	2.89 (0.378-3.54)	14.2 (12.4-16.9)	49.7 (37.9-66.9)	53.5 (46.3-77.9)
• 40-44	142	0.193 (0.071-0.450)	0.421 (0.121-0.850)	6.29 (5.18-8.07)	31.7 (21.0-39.7)	39.1 (28.0-48.3)
• 45-50	169	0.071 (0.071-0.071)	0.071 (0.071-0.071)	1.39 (1.03-1.92)	12.8 (10.2-21.3)	19.3 (12.8-29.7)
Женщины с PCOS*						
	149	13.3 (11.0-17.8)	17.2 (11.9-21.5)	48.6 (45.0-53.0)	122 (95.0-145)	135 (114-151)

* Согласно пересмотренному диагностическому критерию PCOS, определенному Роттердамской спонсируемой ESHRE/ASRM (ESHRE = Европейское Общество по вопросам Репродукции человека и Эмбриологии; ASRM = Американское общество репродуктивной медицины) консенсусной рабочей группой по PCOS.[25]

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Использование AMH для оценки резерва яичников

Использование AMH для оценки резерва яичников изучалось в проспективном исследовании с n = 451 женщин в возрасте 18-44 лет, где значения AMH коррелировали с числом антральных фолликулов (AFC) у женщин (исследование Roche № RD001542). AFC определялось с помощью трансвагинального УЗИ, измерявшего фолликулы размером 2-10 мм в диаметре. Как AFC, так и AMH определялись в дни 2-4 одного и того же менструального цикла. Для участия в исследовании в 6 различных европейских участках и 1 австралийском участке были включены группы женщин от 17 до 115 человек в каждом участке проведения исследования.

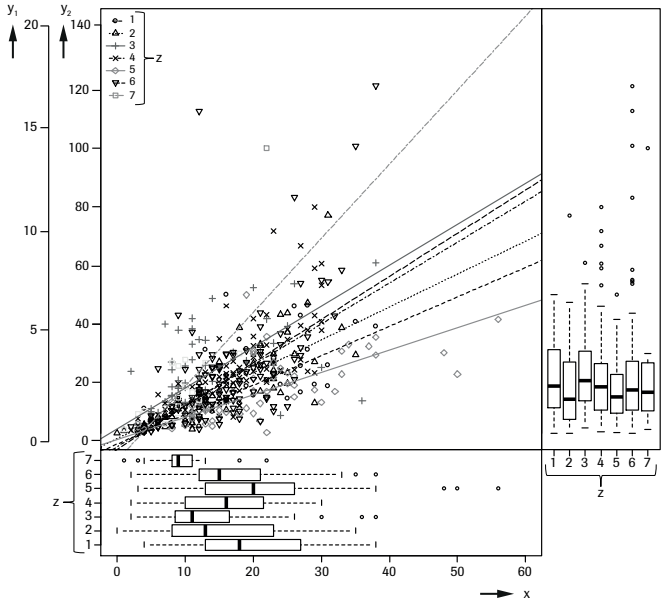
Не наблюдалось значительных отличий в среднем значении AMH между участками (p-значение = 0.301). Значения среднего возраста между участками значительно отличались, и для AMH и возраста была показана значительная негативная корреляция (коэффициент корреляции Спирмена -0.47). Эффект участка на AMH с поправкой на возраст не имел значимости (p-значение = 0.193). Определенные значения AFC показали значительную разницу между участками, с поправкой на возраст и без нее. Общая корреляция AMH с AFC составляла 0.68 (Коэффициент ранговой корреляции Спирмена).

На графике ниже показана диаграмма разброса AMH по сравнению с AFC, а также специфическое для участка распределение AMH и AFC.

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

Elecsys AMH Plus

cobas®



x: AFC (N)

y_1: AMH (нг/мл)

y_2: AMH (пмоль/л)

z: Участок

Таблица совпадения по абсолютному количеству AFC для 7 и 15

Три группы AFC были определены[26,27] на основании двух предельных значений AFC: 7 и 15 (0-7, 8-15, > 15). В соответствии с распространенностью в этих группах (15 %, 37 %, 48 %), квантили для AMH были рассчитаны (c1 = 4.86 пмоль/л или 0.681 нг/мл, c2 = 16.2 пмоль/л или 2.27 нг/мл) для определения трех групп. Совпадение представлено в абсолютных числах и процентах на группу AMH.

С учетом большой вариативности результатов AFC в зависимости от специфических для участка и врача ультразвуковой диагностики вариациях, специалисты в каждом участке должны пересмотреть таблицу совпадений для переноса на специфические условия данного конкретного участка.

	AFC 0-7	AFC 8-15	AFC > 15	N
AMH ≤ 4.86 пмоль/л (0.681 нг/мл)	43 (63.2 %)	22 (32.4 %)	3 (4.4 %)	68
4.86 пмоль/л (0.681 нг/мл) < AMH ≤ 16.2 пмоль/л (2.27 нг/мл)	20 (12.0 %)	95 (56.9 %)	52 (31.1 %)	167
AMH > 16.2 пмоль/л (2.27 нг/мл)	3 (1.4 %)	52 (24.1 %)	161 (74.5 %)	216
N	66	169	216	451

Для пациента с AMH ≤ 0.681 нг/мл вероятность наличия низкого AFC (0-7) составляет 63 %, вероятность распределения в среднюю группу AFC (8-15) составляет около 32 %, а вероятность наличия AFC > 15 составляет только 4.4 %.

Для пациентов с высокими значениями AMH (> 2.27 нг/мл) вероятность наличия AFC > 15 составляет 75 %, вероятность распределения в среднюю группу AFC (8-15) составляет 24 %, а вероятность наличия AFC < 8 составляет только 1.4 %.

Применение AMH для прогнозирования избыточной реакции на контролируемую стимуляцию яичников

Следующие результаты были получены в стороннем исследовании "Клиническая оценка теста Elecsys AMH в прогнозировании реакции на контролируемую стимуляцию яичников" (исследование Roche № CIM RD 001695).

Было проведено определение AMH у 149 женщин, получивших лечебное назначение антагонистов в рамках первого цикла контролируемой стимуляции яичников при экстракорпоральном оплодотворении (ЭКО). В исследовании принимали участие женщины < 44 лет, с регулярным менструальным циклом, без существенных отклонений, выявленных с помощью трансвагинального УЗИ. В выборку не включались женщины с PCOS, нарушениями эндокринной системы или метаболизма, или проходящие ЭКО с донорскими яйцеклетками. Все женщины получали стандартную дозу стимуляции ФСГ 150 МЕ/сутки. Отбор крови производился до начала стимуляции ФСГ для последующего анализа AMH по завершении цикла лечения. Избыточная реакция наблюдалась у 16 женщин. Избыточная реакция определяется как получение > 15 ооцитов или отмена цикла стимуляции при выявлении более 20 фолликулов > 12 мм и уровне эстрадиола > 11700 пмоль/л, либо при обнаружении более 30 фолликулов > 12 мм. Клиническая значимость Elecsys AMH для прогнозирования избыточной реакции на контролируемую стимуляцию яичников оценивалась путем анализа соотношений правильного и ложного обнаружения сигналов (ROC) и применения дискриминационного уровня 15 пмоль/л (2.1 нг/мл), опубликованного ранее.[28,29] Прогнозирование избыточной реакции имеет значимость при AUC (площади под фармакокинетической кривой) 82.1 % (доверительный интервал 72.5-91.7 %). Чувствительность, специфичность, положительная (ППЗ) и отрицательная (ОПЗ) прогностическая значимость для дискриминационного уровня AMH 15.0 пмоль/л (2.1 нг/мл) представлены в таблице далее.

Избыточная реакция		
Дискр. уровень AMH	15.0 пмоль/л (2.10 нг/мл)	
	Оценка	(95 % довер.ур.)
Чувствительность	81.3 %	54.4-96.0 %
Специфичность	64.7 %	55.9-72.8 %
ППЗ	21.7 %	12.1-34.2 %
ОПЗ	96.6 %	90.5-99.3 %

Использование AMH при определении индивидуальной суточной дозы фоллитропина-дельта Ferring

Фоллитропин-дельта производится в линии клеток человека (PER.C6®) по технологии рекомбинантной ДНК.[29,30,31] Компании Ferring принадлежит регистрационное свидетельство фоллитропина-дельта.

Концентрация AMH (в пмоль/л), определенная с помощью теста Elecsys AMH Plus вместе с массой тела, прошла валидацию как метод определения индивидуальной суточной дозировки фоллитропина-дельта для контролируемой стимуляции яичников с целью развития нескольких фолликулов у женщин, проходящих программу искусственного оплодотворения, например, ЭКО или внутриплазматическая инъекция сперматозоида (ICSI). Тест Elecsys AMH Plus оценивался исключительно как метод индивидуальной суточной дозировки фоллитропина-дельта (Ferring). Индивидуальный режим дозировки фоллитропина-дельта на основе AMH прошел валидацию в соответствующей фазе III многоцентрового международного рандомизированного контролируемого клинического исследования ESTHER-1, анонимного для проводящего оценку эксперта, в параллельных группах, гже эффективность и безопасность фоллитропина-дельта сравнивалась с фоллитропином-альфа (рандомизация в соотношении 1:1). В исследование были включены женщины в возрасте 18-40 лет, проходящие контролируемую стимуляцию яичников при ЭКО или ICSI, им были назначены антагонисты гонадотропин-высвобождающих гормонов.[32] В ходе испытания 665 случайно отобранных в группу фоллитропина-дельта пациенток ЭКО/ICSI получили индивидуальную дозу фоллитропина-дельта, определенную на основе их массы тела и концентрации AMH (в пмоль/л), измеренной с помощью теста Elecsys AMH Plus. Индивидуальная суточная доза фоллитропина-дельта не корректировалась в ходе курса стимуляции,

Важная информация: Врачи, назначающие фоллитропин-дельта, должны ознакомиться с предписаниями по назначению фоллитропина-дельта (Ferring), действующими в их стране, до назначения; в настоящем документе описывается фактичекий режим дозировки и клиническая эффективность и безопасность препарата.[33]

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

Elecsys AMH Plus

cobas®

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Выборка	Среднее нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Сыворотка крови человека 1	0.232	0.004	1.8	0.010	4.4
Сыворотка крови человека 2	0.705	0.008	1.1	0.028	4.0
Сыворотка крови человека 3	2.44	0.030	1.2	0.082	3.3
Сыворотка крови человека 4	12.3	0.132	1.1	0.449	3.7
Сыворотка крови человека 5	18.8	0.287	1.5	0.711	3.8
PreciControl AMH 1	1.15	0.011	1.0	0.033	2.9
PreciControl AMH 2	5.68	0.057	1.0	0.214	3.8

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Выборка	Среднее нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Сыворотка крови человека 1	0.248	0.004	1.7	0.008	3.2
Сыворотка крови человека 2	0.745	0.009	1.2	0.020	2.7
Сыворотка крови человека 3	2.55	0.028	1.1	0.070	2.7
Сыворотка крови человека 4	13.0	0.165	1.3	0.397	3.0
Сыворотка крови человека 5	19.6	0.188	1.0	0.650	3.3
PreciControl AMH 1	1.19	0.014	1.2	0.042	3.5
PreciControl AMH 2	5.89	0.055	0.9	0.200	3.4

Анализатор **cobas e** 411

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Выборка	Среднее значение пмоль/л	Станд. откл. пмоль/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. пмоль/л	Коэф. вариации %
Сыворотка крови человека 1	1.66	0.030	1.8	0.072	4.4
Сыворотка крови человека 2	5.03	0.054	1.1	0.200	4.0
Сыворотка крови человека 3	17.4	0.213	1.2	0.584	3.3
Сыворотка крови человека 4	87.5	0.941	1.1	3.20	3.7
Сыворотка крови человека 5	134	2.05	1.5	5.08	3.8
PreciControl AMH 1	8.19	0.082	1.0	0.23	2.9
PreciControl AMH 2	40.5	0.405	1.0	1.53	3.8

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602

		Повторяемость		Внутрилабораторная прецизионность	
Выборка	Среднее значение пмоль/л	Станд. откл. пмоль/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. пмоль/л	Коэф. вариации %
Сыворотка крови человека 1	1.77	0.030	1.7	0.057	3.2
Сыворотка крови человека 2	5.32	0.065	1.2	0.142	2.7
Сыворотка крови человека 3	18.2	0.197	1.1	0.497	2.7
Сыворотка крови человека 4	93.1	1.18	1.3	2.84	3.0
Сыворотка крови человека 5	140	1.34	1.0	4.64	3.3
PreciControl AMH 1	8.49	0.099	1.2	0.300	3.5
PreciControl AMH 2	42.0	0.392	0.9	1.43	3.4

Сравнение методов

a) При сопоставлении теста Elecsys AMH Plus (y) с имеющимся в продаже тестом AMH (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 548

Регрессия по Пассингу/Баблоку[34]	Линейная регрессия
y = 0.639x + 0.247	y = 0.592x + 0.541
τ = 0.919	r = 0.976

Концентрации образцов находились в пределах значений между 0.046 и 16.5 нг/мл.

b) При сопоставлении теста Elecsys AMH Plus (y) с имеющимся в продаже тестом AMH (x) с использованием клинических образцов в нормальном диапазоне до 4 нг/мл были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 340

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

Регрессия по Пассингу/Баблоку[34]	Линейная регрессия
y = 0.788x + 0.095	y = 0.720x + 0.206
r = 0.884	r = 0.966

Концентрации образцов находились в пределах значений между 0.046 и 3.99 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Использованные моноклональные антитела обладают высокой специфичностью в отношении AMH человека. Была обнаружена перекрестная реактивность со следующими веществами:

Реагент для перекрестного связывания	Исследованная концентрация	Перекрестная реактивность %
Inhibin A	100 нг/мл	n. d.[c)]
Activin A	100 нг/мл	n. d.
ЛГ	500 мМЕ/мл	n. d.
FSH	500 мМЕ/мл	n. d.

c) n. d. = не определяется

Список литературы

1 Wilson CA, di Clemente N, Ehrenfels C, et al. Mullerian inhibiting substance requires its N-terminal domain for maintenance of biological activity, a novel finding within the transforming growth factor-beta superfamily. Mol Endocrinol 1993;7(2):247-257.

2 di Clemente N, Jamin SP, Lugovskoy A, et al. Processing of anti-mullerian hormone regulates receptor activation by a mechanism distinct from TGF-beta. Mol Endocrinol 2010;24(11):2193-206.

3 Grinspon RP, Rey RA. Anti-müllerian hormone and sertoli cell function in paediatric male hypogonadism. Horm Res Paediatr 2010;73(2):81-92.

4 Broekmans FJ, Visser JA, Laven JS, et al. Anti-Müllerian hormone and ovarian dysfunction. Trends Endocrinol Metab 2008;19(9):340-347.

5 Visser JA, de Jong FH, Laven JS, et al. Anti-Müllerian hormone: a new marker for ovarian function. Reproduction 2006;131(1):1-9.

6 Visser JA, Schipper I, Laven JS, et al. Anti-Müllerian hormone: an ovarian reserve marker in primary ovarian insufficiency. Nat Rev Endocrinol 2012;8(6):331-341.

7 Kelsey TW, Anderson RA, Wright P, et al. Data-driven assessment of the human ovarian reserve. Mol Hum Reprod 2012;18(2):79-87.

8 Nelson SM, Iliodromiti S, Fleming R, et al. Reference range for the antimüllerian hormone Generation II assay: a population study of 10,984 women, with comparison to the established Diagnostics Systems Laboratory nomogram. Fertil Steril 2014;101(2):523-529.

9 Tsepelidis S, Devreker F, Demeestere I, et al. Stable serum levels of anti-Mullerian hormone during the menstrual cycle: a prospective study in normo-ovulatory women. Hum Reprod 2007;22:1837–1840.

10 van Disseldorp J, Lambalk CB, Kwee J, et al. Comparison of inter- and intra-cycle variability of anti-Mullerian hormone and antral follicle counts. Hum Reprod 2010;25(1):221-227.

11 Overbeek A, Broekmans FJ, Hehenkamp WJ, et al. Intra-cycle fluctuations of anti-Müllerian hormone in normal women with a regular cycle: a re-analysis. Reprod Biomed Online 2012;24(6):664-669.

12 Kallio S, Puurunen J, Ruokonen A, et al. Antimüllerian hormone levels decrease in women using combined contraception independently of administration route. Fertil Steril 2013;99(5):1305-1310.

13 Nelson SM. Biomarkers of ovarian response: current and future applications. Fertil Steril 2013;99(4):963-969.

14 Anderson RA, Wallace WH. Antimüllerian hormone, the assessment of the ovarian reserve, and the reproductive outcome of the young patient with cancer. FertilSteril 2013;99(6):1469-1475.

15 Dewailly D, Andersen CY, Balen A, et al. The physiology and clinical utility of anti-Mullerian hormone in women. Hum Reprod Update 2014;20(3):370-385.

16 La Marca A, Sunkara SK. Individualization of controlled ovarian stimulation in IVF using ovarian reserve markers: from theory to practice. Hum Reprod Update 2014;20(1):124-140.

17 Josso N, Rey R, Picard JY. Testicular anti-Müllerian hormone: clinical applications in DSD. Semin Reprod Med 2012;30(5):364-373.

18 Rey RA, Grinspon RP, Gottlieb S, et al. Male hypogonadism: an extended classification based on a developmental, endocrine physiology-based approach. Andrology 2013;1(1):3-16.

19 La Marca A, Volpe A. The Anti-Mullerian hormone and ovarian cancer. Hum Reprod Update 2007;13(3):265-273.

20 Geerts I, Vergote I, Neven P, et al. The role of inhibins B and antimüllerian hormone for diagnosis and follow-up of granulosa cell tumors. Int J Gynecol Cancer 2009;19(5):847-855.

21 Dewailly D, Gronier H, Poncelet E, et al. Diagnosis of polycystic ovary syndrome (PCOS): revisiting the threshold values of follicle count on ultrasound and of the serum AMH level for the definition of polycystic ovaries. Hum Reprod 2011;26(11):3123-3129.

22 Iliodromiti S, Kelsey TW, Anderson RA, et al. Can anti-Mullerian hormone predict the diagnosis of polycystic ovary syndrome? A systematic review and meta-analysis of extracted data. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(8):3332-3340.

23 Tehrani FR, Solaymani-Dodaran M, Tohidi M, et al. Modeling age at menopause using serum concentration of anti-mullerian hormone. J Clin Endocrinol Metab 2013;98(2):729-735.

24 Dólleman M, Depmann M, Eijkemans MJ, et al. Anti-Mullerian hormone is a more accurate predictor of individual time to menopause than mother's age at menopause. Hum Reprod 2014;29(3):584-591.

25 Rotterdam ESHRE/ASRM-Sponsored PCOS consensus workshop group. Revised 2003 consensus on diagnostic criteria and long-term health risks related to polycystic ovary syndrome (PCOS). Hum Reprod 2004;19(1):41-47.

26 Ferraretti AP, La Marca A, Fauser BC, et al. ESHRE working group on Poor Ovarian Response Definition. ESHRE consensus on the definition of 'poor response' to ovarian stimulation for in vitro fertilization: the Bologna criteria. Hum Reprod 2011;26(7):1616-1624.

27 van Tilborg TC, Eijkemans MJ, Laven JS, et al. The OPTIMIST study: optimisation of cost effectiveness through individualised FSH stimulation dosages for IVF treatment. A randomised controlled trial. BMC Womens Health 2012;18;12:29.

28 Nelson SM, Yates RW, Fleming R. Serum anti-Müllerian hormone and FSH: prediction of live birth and extremes of response in stimulated cycles--implications for individualization of therapy. Hum Reprod 2007;22(9):2414-21.

29 Arce JC, Andersen AN, Fernández-Sánchez M, et al. Ovarian response to recombinant human follicle-stimulating hormone: a randomized, antimüllerian hormone-stratified, dose-response trial in women undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. Fertil Steril 2014;102(6):1633-40.e5.

30 Olsson H, Sandström R, Grundemar L. Different pharmacokinetic and pharmacodynamic properties of recombinant follicle-stimulating hormone (rFSH) derived from a human cell line compared with rFSH from a non-human cell line. J Clin Pharmacol. 2014;54(11):1299-307.

31 Bosch E, Nyboe Andersen A, Barri P, et al. Follicular and endocrine dose responses according to anti-Müllerian hormone levels in IVF patients treated with a novel human recombinant FSH (FE 999049). Clin Endocrinol (Oxf). 2015;83(6):902-12.

32 ClinicalTrials.gov - Evidence-based Stimulation Trial with Human rFSH in Europe and Rest of World 1 (ESTHER-1). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01956110. Available at: http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01956110?term=NCT01956110.

33 Applicable prescribing information of follitropin delta; Ferring.

34 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

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

Elecsys AMH Plus

cobas®

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1 Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки.

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08498598 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1840
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 765

Назначение

Иммуноанализ для in vitro количественного определения человеческих антител к поверхностному антигену гепатита B (HBsAg) в человеческой сыворотке крови и плазме.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Разрешение контролирующего органа

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Технические характеристики теста были установлены и сертифицированы Уполномоченным органом в соответствии с Общими Техническими Стандартами (CTS) в диагностических целях и для исследования донорской крови.

Теоретическое обоснование

Анти-HBs являются особыми (как правило, IgG) антителами, действие которых направлено на поверхностные антигены вируса гепатита B (HBsAg).[1,2] Антитела к вирусу гепатита B могут определяться спустя несколько недель после исчезновения поверхностного антигена вируса гепатита B.[3,4] Анти-HBs может формироваться после инфицирования гепатитом B или после вакцинации против гепатита B.[3,4] Антитела формируются против HBsAg-детерминанта, который является общим для всех подтипов и действует против специфичных для подтипа детерминантов.[1,5,6]

Тесты на анти-HBs используются в рамках вакцинации против гепатита B для проверки необходимости и успешности проведения вакцинации.[2,4,7] Кроме того, тесты на анти-HBs используются для мониторинга течения заболевания после инфицирования острым гепатитом B.[3]

Анализ Elecsys Anti-HBs II подразумевает использование смеси очищенных антигенов подтипа HBsAg ad из человеческой сыворотки крови и рекомбинантного подтипа HBsAg ay из овариальных клеток китайского хомячка.

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Анти-HBs в образце (40 мкл), биотинилированный HBsAg (ad/ay), и HBsAg (ad/ay), промаркированный комплексом рутения[a)] вступают в реакцию, в результате чего формируется сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты – рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка A-HBS 2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 HBsAg~биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
Биотинилированный HBsAg (ad/ay) человеческий/рекомбинантный, > 0.5 мг/л; MES[b)] буфер 85 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 HBsAg~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 8 мл:
HBsAg (ad/ay) человеческий/рекомбинантный, меченный рутениевым комплексом, > 0.3 мг/л; MES буфер 85 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

A-HBSII Cal1 Калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона по 1.3 мл каждый:
Анти-HBs (человеческий) в сыворотке крови человека; консервант.

A-HBSII Cal2 Калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона по 1.3 мл каждый:
Анти-HBs (человеческий) в сыворотке крови человека; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

n-Октил-N,N-диметил-3-аммоний-1-пропансульфонат,
N-Метилизотиазолон гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы (A-HBSII Cal1 и A-HBSII Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C и к ВИЧ.

Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Используемый исходный материал, содержащий HBsAg, был инактивирован до его маркировки биотином или рутением посредством нагревания до 60 °C в течение 15 часов. Кроме того, все оставшиеся частицы вирусов были удалены с помощью ультрацентрифугирования.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[8,9]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите необходимое количество готового для использования калибратора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	8 недель

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА.

Критерий для плазмы: Наклон 1.00 ± 0.15 + интерсепт 0 ± 2 МЕ/л + погрешность 10 МЕ/л: ≤ 30 %.

Стабильность на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 6 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 5 раз.

В случае использования плазмы, обработанной литий-гепарином, литий-гепарином с гелем или натрий-гепарином, полученные значения в среднем будут на 20 % ниже, чем те значения, которые были получены с использованием сыворотки крови. В случае использования плазмы, обработанной цитратом натрия, полученные значения в среднем будут на 30 % ниже, чем те значения, которые были получены с использованием сыворотки крови.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т. е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность анализа Elecsys Anti-HBs II не установлена для трупных образцов или иных биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 11876317122, PreciControl Anti-HBs, 8 x 1.3 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилюента для образцов или
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилюента для образцов
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов

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

- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите флаконы в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован с учетом 1ro Эталонного стандарта ВОЗ 1977 года.

Каждая упаковка реагентов Elecsys Anti-HBs II содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью наборов A-HBSII Cal1 и A-HBSII Cal2.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием A-HBSII Cal1, A-HBSII Cal2 и нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленного диапазона

Диапазон (в МЕ/л) для калибраторов: 4-15 для калибратора 1 (A-HBSII Cal1) и 200-700 для калибратора 2 (A-HBSII Cal2).

Контроль качества

Для контроля качества используйте контроль PreciControl Anti-HBs.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в МЕ/л.

Интерпретация результатов

Результат	Сообщение результата	Интерпретация
< 10 МЕ/л	Нереактивные	Отрицателен для анти-HBs
≥ 10 МЕ/л	Реактивные	Положителен для анти-HBs

Примечание: Из-за большого разнообразия антител измеренные показатели анти-HBs могут различаться в зависимости от используемой процедуры тестирования. Поэтому результаты, полученные в отношении одного образца, с использованием тестов от разных производителей, могут отличаться в пределах фактора 4 (или даже фактора 10, в редких случаях).[10] В случае наличия изменений в процедуре проведения анализа, используемые в процессе мониторинга за вакцинацией показатели анти-HBs, полученные при переходе к новой процедуре, должны быть подтверждены параллельными измерениями с применением обоих методов.

Стратегии вакцинации в некоторых группах риска основаны на измеренной концентрации анти-HBs.[11] Соответствующие рекомендации даются на национальном и региональном уровне.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 513 мкмоль/л или ≤ 30 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Восстановление от предела обнаружения для образцов до 10 МЕ/л: ≤ ± 2 МЕ/л, и образцов > 10 МЕ/л: ≤ ± 20 % от исходного значения.

Не было отмечено значительных интерферирующих эффектов 24 наиболее часто используемого терапевтического препарата. Дополнительно были исследованы следующие специальные препараты: адефовир, телбивудин, ламивудин, энтекавир, пегинтерферон альфа-2a, пегинтерферон альфа-2b.

В результате эффекта высокой дозы (хук-эффект)[c], результаты, ниже верхнего предела диапазона измерения 1000 МЕ/л, могут наблюдаться для образцов с концентрациями анти-HBs > 200000 МЕ/л. В редких случаях хук-эффект нельзя исключать при концентрациях анти-HBs < 200000 МЕ/л. Поэтому в случае получения неожиданно низкого результата образец необходимо развести в соотношении 1:100 (см. главу "Разведение") и провести анализ повторно.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высоких титров антител к стрептавидину и рутению. Тест содержит добавки, которые минимизируют эти эффекты.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Убедитесь, что в списке специального промывания (Screen (Экран) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунизация)), анализ Elecsys Anti-HBs II связан со всеми анализами, выполняемыми на данном анализаторе:

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys Anti-HBs II	1	каждый следующий тест	X	X	X

Если были установлены новые тесты, убедитесь, что Список специальной промывки был соответствующим образом обновлен.

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

Убедитесь, что анализ Elecsys HBsAg II связан со всеми анализами, выполняемыми на данном анализаторе:

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys HBsAg II	1	каждый следующий тест	X	X	X

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

c) Эффект высокой дозы (хук-эффект): Образец с истинной концентрацией, явно превышающей диапазон измерения, но не определяющейся в пределах диапазона измерения.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

2.00-1000 МЕ/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 2.00 МЕ/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 1000 МЕ/л (или до 100000 МЕ/л, для 100-кратно разведенных образцов).

Разведение

Образцы, с концентрацией анти-HBs выше диапазона измерений, можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 10 МЕ/л.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ручное растворение может также применяться в отношении отрицательных образцов человеческой сыворотки крови.

Примечание: Антитела к HBsAg неоднородны. В некоторых отдельных случаях это может привести к нелинейному растворению.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость[d]		**Внутрилабораторная прецизионность**[e]	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	8.15	0.507	6.2	0.675	8.3
Человеческая сыворотка 2	11.2	0.420	3.8	0.791	7.1
Человеческая сыворотка 3	98.4	2.11	2.1	4.76	4.8
Человеческая сыворотка 4	570	11.6	2.0	31.2	5.5
Человеческая сыворотка 5	946	16.9	1.8	50.9	5.4

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость[d]		**Внутрилабораторная прецизионность**[e]	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
PC[f] Anti-HBs 1	< 2.00	-	-	-	-
PC Anti-HBs 2	109	1.80	1.7	5.50	5.00

d) Воспроизводимость = прецизионность в пределах одной серии

e) Внутрилабораторная прецизионность = прецизионность между прогонами

f) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	8.67	0.408	4.7	0.592	6.8
Человеческая сыворотка 2	12.3	0.394	3.2	0.537	4.4
Человеческая сыворотка 3	101	1.97	2.0	3.45	3.4
Человеческая сыворотка 4	575	12.5	2.2	19.4	3.4
Человеческая сыворотка 5	951	16.5	1.7	37.0	3.9
PC Anti-HBs 1	< 2.00	-	-	-	-
PC Anti-HBs 2	107	1.61	1.5	3.88	3.6

Аналитическая специфичность

Наблюдалось отсутствие перекрестных реакций с ВГА, ВГС, ВГЕ, ЦМВ, ВЭБ, ВИЧ, краснухой, токсоплазмой, бледной трепонемой, ревматоидным артритом, аутоиммунным ответом или алкогольной болезнью печени.

Измерения проводились по каждому из вышеперечисленных патогенов с использованием ≥ 8 образцов сыворотки крови или плазмы, которые были положительными на наличие антител к вышеупомянутым патогенам.

Относительная чувствительность

Тест Elecsys Anti-HBs II оценивался посредством тестирования 669 образцов в двух различных учреждениях. 296 образцов вакцинированных пациентов и 373 образца пациентов, излечившихся от инфекции гепатита B были протестированы посредством Elecsys Anti-HBs II и с использованием коммерчески доступного альтернативного автоматического анализатора анти-HBs. Несоответствующие образцы были подвергнуты дополнительным тестам на анти-HBs для достижения консенсуса.

Характеристика образцов	**N**	**Elecsys Anti-HBs II реактивные**	**Сравнительный тест Anti-HBs реактивные**	**Чувствительность %**
Анти-HBs положительные: вакцины	296	296	296	100

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

Характеристика образцов	N	Elecsys Anti-HBs II реактивные	Сравнительный тест Anti-HBs реактивные	Чувствительность %
Анти-HBs положительные: излечившиеся от инфекции гепатита B	373	373	373	100
Всего	669	669	669	100

Относительная специфичность

Тест Elecsys Anti-HBs II оценивался посредством тестирования 2673 образцов доноров крови, имевших отрицательный результат в отношении анти-HBs, в двух различных учреждениях, а также 1623 стандартных лабораторных образцов, имевших отрицательный результат в отношении анти-HBs, в трех различных учреждениях. Несоответствующие образцы были подвергнуты дополнительным тестам на анти-HBs для достижения консенсуса.

Характеристика образцов	N	Elecsys Anti-HBs II ложноположительные результаты	Специф. %
Анти-HBs отрицательные: доноры крови	2673	6	99.78
Анти-HBs отрицательные: стандартные клинические образцы	1623	9	99.45

Список литературы

1 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.

2 WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:405-420.

3 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.

4 Caspari G, Gerlich WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.

5 Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine 2005;23:2409-2423.

6 Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. Pathol Biol 2010;58:288-295.

7 Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey WD. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.

8 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

9 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

10 Bornhak H, Jilg W, Hüdig H, et al. Quantitation of anti-HBs in solid phase immunoassays. What influences the results? Aus: Virushepatitis A bis E. Diagnose, Therapie Prophylaxe. Kilian Verlag, ISBN: 3-9803688-1-5, 1994;212-221.

11 European Consensus Group on Hepatitis B immunity: Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000;355:561-565.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08498601 190	200	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1840
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 765

Назначение

Иммуноанализ для in vitro количественного определения человеческих антител к поверхностному антигену гепатита B (HBsAg) в человеческой сыворотке крови и плазме.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Разрешение контролирующего органа

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Технические характеристики теста были установлены и сертифицированы Уполномоченным органом в соответствии с Общими Техническими Стандартами (CTS) в диагностических целях и для исследования донорской крови.

Теоретическое обоснование

Анти-HBs являются особыми (как правило, IgG) антителами, действие которых направлено на поверхностные антигены вируса гепатита B (HBsAg).[1,2] Антитела к вирусу гепатита B могут определяться спустя несколько недель после исчезновения поверхностного антигена вируса гепатита B.[3,4] Анти-HBs может формироваться после инфицирования гепатитом B или после вакцинации против гепатита B.[3,4] Антитела формируются против HBsAg-детерминанта, который является общим для всех подтипов и действует против специфичных для подтипа детерминантов.[1,5,6]

Тесты на анти-HBs используются в рамках вакцинации против гепатита B для проверки необходимости и успешности проведения вакцинации.[2,4,7] Кроме того, тесты на анти-HBs используются для мониторинга течения заболевания после инфицирования острым гепатитом B.[3]

Анализ Elecsys Anti-HBs II подразумевает использование смеси очищенных антигенов подтипа HBsAg ad из человеческой сыворотки крови и рекомбинантного подтипа HBsAg ay из овариальных клеток китайского хомячка.

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Анти-HBs в образце (40 мкл), биотинилированный HBsAg (ad/ay), и HBsAg (ad/ay), промаркированный комплексом рутения[a)] вступают в реакцию, в результате чего формируется сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты – рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка A-HBS 2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 HBsAg~биотин (серая крышка), 1 флакон, 17 мл:
Биотинилированный HBsAg (ad/ay) человеческий/рекомбинантный, > 0.5 мг/л; MES[b)] буфер 85 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 HBsAg~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 14 мл:
HBsAg (ad/ay) человеческий/рекомбинантный, меченный рутениевым комплексом, > 0.3 мг/л; MES буфер 85 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

A-HBSII Cal1 Калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона по 1.3 мл каждый:
Анти-HBs (человеческий) в сыворотке крови человека; консервант.

A-HBSII Cal2 Калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона по 1.3 мл каждый:
Анти-HBs (человеческий) в сыворотке крови человека; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

n-Октил-N,N-диметил-3-аммоний-1-пропансульфонат,
N-Метилизотиазолон гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы (A-HBSII Cal1 и A-HBSII Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C и к ВИЧ.

Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Используемый исходный материал, содержащий HBsAg, был инактивирован до его маркировки биотином или рутением посредством нагревания до 60 °C в течение 15 часов. Кроме того, все оставшиеся частицы вирусов были удалены с помощью ультрацентрифугирования.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[8,9]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите необходимое количество готового для использования калибратора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	8 недель

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА.

Критерий для плазмы: Наклон 1.00 ± 0.15 + интерсепт 0 ± 2 МЕ/л + погрешность 10 МЕ/л: ≤ 30 %.

Стабильность на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 6 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 5 раз.

В случае использования плазмы, обработанной литий-гепарином, литий-гепарином с гелем или натрий-гепарином, полученные значения в среднем будут на 20 % ниже, чем те значения, которые были получены с использованием сыворотки крови. В случае использования плазмы, обработанной цитратом натрия, полученные значения в среднем будут на 30 % ниже, чем те значения, которые были получены с использованием сыворотки крови.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т. е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность анализа Elecsys Anti-HBs II не установлена для трупных образцов или иных биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 11876317122, PreciControl Anti-HBs, 8 x 1.3 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилюента для образцов или
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилюента для образцов
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов

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

- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите флаконы в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован с учетом 1ro Эталонного стандарта ВОЗ 1977 года.

Каждая упаковка реагентов Elecsys Anti-HBs II содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью наборов A-HBSII Cal1 и A-HBSII Cal2.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием A-HBSII Cal1, A-HBSII Cal2 и нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленного диапазона

Диапазон (в МЕ/л) для калибраторов: 4-15 для калибратора 1 (A-HBSII Cal1) и 200-700 для калибратора 2 (A-HBSII Cal2).

Контроль качества

Для контроля качества используйте контроль PreciControl Anti-HBs.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в МЕ/л.

Интерпретация результатов

Результат	Сообщение результата	Интерпретация
< 10 МЕ/л	Нереактивные	Отрицателен для анти-HBs
≥ 10 МЕ/л	Реактивные	Положителен для анти-HBs

Примечание: Из-за большого разнообразия антител измеренные показатели анти-HBs могут различаться в зависимости от используемой процедуры тестирования. Поэтому результаты, полученные в отношении одного образца, с использованием тестов от разных производителей, могут отличаться в пределах фактора 4 (или даже фактора 10, в редких случаях).[10] В случае наличия изменений в процедуре проведения анализа, используемые в процессе мониторинга за вакцинацией показатели анти-HBs, полученные при переходе к новой процедуре, должны быть подтверждены параллельными измерениями с применением обоих методов.

Стратегии вакцинации в некоторых группах риска основаны на измеренной концентрации анти-HBs.[11] Соответствующие рекомендации даются на национальном и региональном уровне.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 513 мкмоль/л или ≤ 30 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Восстановление от предела обнаружения для образцов до 10 МЕ/л: ≤ ± 2 МЕ/л, и образцов > 10 МЕ/л: ≤ ± 20 % от исходного значения.

Не было отмечено значительных интерферирующих эффектов 24 наиболее часто используемого терапевтического препарата. Дополнительно были исследованы следующие специальные препараты: адефовир, телбивудин, ламивудин, энтекавир, пегинтерферон альфа-2a, пегинтерферон альфа-2b.

В результате эффекта высокой дозы (хук-эффект)[c], результаты, ниже верхнего предела диапазона измерения 1000 МЕ/л, могут наблюдаться для образцов с концентрациями анти-HBs > 200000 МЕ/л. В редких случаях хук-эффект нельзя исключать при концентрациях анти-HBs < 200000 МЕ/л. Поэтому в случае получения неожиданно низкого результата образец необходимо развести в соотношении 1:100 (см. главу "Разведение") и провести анализ повторно.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высоких титров антител к стрептавидину и рутению. Тест содержит добавки, которые минимизируют эти эффекты.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Убедитесь, что в списке специального промывания (Screen (Экран) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунизация)), анализ Elecsys Anti-HBs II связан со всеми анализами, выполняемыми на данном анализаторе:

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys Anti-HBs II	1	каждый следующий тест	X	X	X

Если были установлены новые тесты, убедитесь, что Список специальной промывки был соответствующим образом обновлен.

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

Убедитесь, что анализ Elecsys HBsAg II связан со всеми анализами, выполняемыми на данном анализаторе:

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys HBsAg II	1	каждый следующий тест	X	X	X

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

c) Эффект высокой дозы (хук-эффект): Образец с истинной концентрацией, явно превышающей диапазон измерения, но не определяющейся в пределах диапазона измерения.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

2.00-1000 МЕ/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 2.00 МЕ/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 1000 МЕ/л (или до 100000 МЕ/л, для 100-кратно разведенных образцов).

Разведение

Образцы, с концентрацией анти-HBs выше диапазона измерений, можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 10 МЕ/л.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ручное растворение может также применяться в отношении отрицательных образцов человеческой сыворотки крови.

Примечание: Антитела к HBsAg неоднородны. В некоторых отдельных случаях это может привести к нелинейному растворению.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость[d]		**Внутрилабораторная прецизионность**[e]	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	8.15	0.507	6.2	0.675	8.3
Человеческая сыворотка 2	11.2	0.420	3.8	0.791	7.1
Человеческая сыворотка 3	98.4	2.11	2.1	4.76	4.8
Человеческая сыворотка 4	570	11.6	2.0	31.2	5.5
Человеческая сыворотка 5	946	16.9	1.8	50.9	5.4

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость[d]		**Внутрилабораторная прецизионность**[e]	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
PC[f] Anti-HBs 1	< 2.00	-	-	-	-
PC Anti-HBs 2	109	1.80	1.7	5.50	5.00

d) Воспроизводимость = прецизионность в пределах одной серии

e) Внутрилабораторная прецизионность = прецизионность между прогонами

f) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	8.67	0.408	4.7	0.592	6.8
Человеческая сыворотка 2	12.3	0.394	3.2	0.537	4.4
Человеческая сыворотка 3	101	1.97	2.0	3.45	3.4
Человеческая сыворотка 4	575	12.5	2.2	19.4	3.4
Человеческая сыворотка 5	951	16.5	1.7	37.0	3.9
PC Anti-HBs 1	< 2.00	-	-	-	-
PC Anti-HBs 2	107	1.61	1.5	3.88	3.6

Аналитическая специфичность

Наблюдалось отсутствие перекрестных реакций с ВГА, ВГС, ВГЕ, ЦМВ, ВЭБ, ВИЧ, краснухой, токсоплазмой, бледной трепонемой, ревматоидным артритом, аутоиммунным ответом или алкогольной болезнью печени.

Измерения проводились по каждому из вышеперечисленных патогенов с использованием ≥ 8 образцов сыворотки крови или плазмы, которые были положительными на наличие антител к вышеупомянутым патогенам.

Относительная чувствительность

Тест Elecsys Anti-HBs II оценивался посредством тестирования 669 образцов в двух различных учреждениях. 296 образцов вакцинированных пациентов и 373 образца пациентов, излечившихся от инфекции гепатита B были протестированы посредством Elecsys Anti-HBs II и с использованием коммерчески доступного альтернативного автоматического анализатора анти-HBs. Несоответствующие образцы были подвергнуты дополнительным тестам на анти-HBs для достижения консенсуса.

Характеристика образцов	**N**	**Elecsys Anti-HBs II реактивные**	**Сравнительный тест Anti-HBs реактивные**	**Чувствительность %**
Анти-HBs положительные: вакцины	296	296	296	100

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

Elecsys Anti-HBs II

cobas®

Характеристика образцов	N	Elecsys Anti-HBs II реактивные	Сравнительный тест Anti-HBs реактивные	Чувствительность %
Анти-HBs положительные: излечившиеся от инфекции гепатита B	373	373	373	100
Всего	669	669	669	100

Относительная специфичность

Тест Elecsys Anti-HBs II оценивался посредством тестирования 2673 образцов доноров крови, имевших отрицательный результат в отношении анти-HBs, в двух различных учреждениях, а также 1623 стандартных лабораторных образцов, имевших отрицательный результат в отношении анти-HBs, в трех различных учреждениях. Несоответствующие образцы были подвергнуты дополнительным тестам на анти-HBs для достижения консенсуса.

Характеристика образцов	N	Elecsys Anti-HBs II ложноположительные результаты	Специф. %
Анти-HBs отрицательные: доноры крови	2673	6	99.78
Анти-HBs отрицательные: стандартные клинические образцы	1623	9	99.45

Список литературы

1 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.

2 WHO. Hepatitis B vaccines. Wkly Epidemiol Rec 2009;84:405-420.

3 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B virus infection. Lancet 2009;373:582-592.

4 Caspari G, Gerlich WH. The serologic markers of hepatitis B virus infection – proper selection and standardized interpretation. Clin Lab 2007;53:335-343.

5 Kramvis A, Kew M, François G. Hepatitis B virus genotypes. Vaccine 2005;23:2409-2423.

6 Michel ML, Tiollais P. Hepatitis B vaccines: protective efficacy and therapeutic potential. Pathol Biol 2010;58:288-295.

7 Elgouhari HM, Abu-Rajab Tamimi TI, Carey WD. Hepatitis B virus infection: understanding its epidemiology, course, and diagnosis. Cleve Clin J Med 2008;75:881-889.

8 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

9 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

10 Bornhak H, Jilg W, Hüdig H, et al. Quantitation of anti-HBs in solid phase immunoassays. What influences the results? Aus: Virushepatitis A bis E. Diagnose, Therapie Prophylaxe. Kilian Verlag, ISBN: 3-9803688-1-5, 1994;212-221.

11 European Consensus Group on Hepatitis B immunity: Are booster immunisations needed for lifelong hepatitis B immunity? Lancet 2000;355:561-565.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08496609190V1.2

Elecsys Anti-TSHR

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08496609 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1830
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 488

Назначение

Иммунотест для in vitro количественного определения аутоантител к ТТГ-рецептору в человеческой сыворотке крови с использованием человеческого моноклонального антитела, стимулирующего щитовидную железу. Определение рецептора анти-ТТГ используется как вспомогательное средство в дифференциальной диагностике базедовой болезни.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Гипертиреоз у пациентов с базедовой болезнью (аутоиммунный гипертиреоз) вызывается аутоантителами к рецептору тиреотропного гормона (TSHR), и измерение концентрации этих антител TSHR (TRAb) может быть полезным в диагностике и лечении заболевания.[1,2,3,4,5]

Аутоантитела ТТГ могут быть классифицированы как стимулирующие, блокирующие или нейтральные, в зависимости от их механизма действия. Несмотря на похожее действие с ТТГ, стимулирующие антитела TSHR не подвержены механизму отрицательной обратной связи, который присущ ТТГ, что ведет к продолжительной активации TSHR. Это приводит к повышенному уровню тиреоидного гормона и клиническому тиреотоксическому состоянию, связанному с базедовой болезнью.[6,7]

Показания к определению TRAb включают в себя:

- обнаружение или исключение аутоиммунного гипертиреоза и его дифференциация от диссеминированной автономии щитовидной железы. Наличие TRAb указывает на то, что тиреотоксикоз пациента имеет скорее аутоиммунную этиологию, чем является следствием токсического узлового зоба.[8,9] Так как цели лечения базедовой болезни могут отличаться от целей лечения других форм тиреотоксикоза, то первоначальное определение TRAb действительно является важным.
- мониторинг терапии пациентов с базедовой болезнью и прогнозирование рецидива, тем самым оказывая большую помощь при принятии решений в лечении. Уровень TRAb обычно падает во время проведения антитиреоидной лекарственной терапии базедовой болезни. Низкие уровни или отсутствие TRAb после проведения курса лечения могут свидетельствовать о ремиссии заболевания, и поэтому можно рассматривать возможность прекращения лечения.[10,11,12]
- измерение TRAb во время последнего триместра беременности. Так как TRAb относятся к антителам класса IgG, то они выходят за плацентарный барьер и могут вызывать развитие заболеваний щитовидной железы у новорожденного. Измерение TRAb во время беременности у пациентов с наличием в анамнезе заболеваний щитовидной железы важно для оценки риска развития заболеваний щитовидной железы у новорожденного.[13,14]

В последние десятилетия методы обнаружения TRAb в клинической практике существенно усовершенствовались, а доступные тесты претерпели несколько важных изменений. Имеющиеся тесты второго поколения с использованием метода покрытого планшета или трубки с иммобилизированным антителом человеческим или свиным TSHR определяют возможность TRAb сыворотки ингибировать связывание маркированного ТТГ с рецептором.[15,16] Чувствительность и прогностическая ценность данных тестов при лечении пациентов с базедовой болезнью не зависит от использования в процессе анализа человеческого рекомбинантного или естественного свиного TSHR.[13,17,18,19,20]

Доступность стимулирующего щитовидную железу человека моноклонального антитела (M22)[20,21] позволила разработать систему теста TRAb третьего поколения, в которой аутоантитела к сыворотке пациентов ингибируют связывание меченого тиреоид-стимулирующего антитела (а не меченого ТТГ) с TSHR.[22] Эти новые тесты показывают отличную воспроизводимость, чувствительность и специфичность в выявлении базедовой болезни и дискриминацию от других заболеваний щитовидной железы, а также аналогичные или улучшенные показатели по сравнению с имеющимися анализами второго поколения.[23,24,25,26,27]

Наличие доступных на рынке автоматических тестов TRAb позволило снизить объем ручных операций и интегрировать данный тест в рабочий процесс штатных лабораторных анализаторов.[25,27]

Солюбилизированный свиной TSH (pTSHR), образующий иммунокомплекс с биотинилированным мышиным моноклональным антителом, к карбоксильному концу свиного рецептора ТТГ и человеческое моноклональное аутоантитело M22 в форме меченого рутением[a)] лиганда используются для теста Elecsys Anti-TSHR.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 27 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца сыворотки крови инкубируются с буферным раствором для предварительной обработки (PT1) и реагентным буфером для предварительной обработки (PT2), состоящим из предварительно сформированного иммунокомплекса из солюбилизированного свиного ТТГ рецептора (cТТГР) и биотинилированного анти-свиного ТТГ рецептора мышиного моноклонального антитела. TRAb в сыворотке крови пациента взаимодействует с комплексом рецептора ТТГ.
- 2-я инкубация: После добавления буферного раствора TRAb продолжает взаимодействовать с комплексом рецептора ТТГ.
- 3-я инкубация: После добавления покрытых стрептавидином микрочастиц и человеческого моноклонального аутоантитела (M22), стимулирующего работу щитовидной железы и маркированного комплексом рутения, связанный TRAb проявляется своей способностью ингибировать связывание маркированного M22. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка ATSHR.

Кассета с реагентами

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Буферный раствор (серая крышка), 1 флакон, 7 мл:
Фосфатный буфер 20 ммоль/л, pH 7.4; стабилизаторы, консервант.

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

Elecsys Anti-TSHR

R2 Анти-TSHR~Ru(bpy)$_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 7 мл: Моноклональное анти-TSHR антитело M22 (человека), меченое рутениевым комплексом, в концентрации примерно 0.3 мг/л; фосфатный буфер 20 ммоль/л, pH 7.4; стабилизаторы, консервант.

Упаковка реагентов для предварительной обработки

PT1 Буферный раствор для предварительной обработки (черная крышка), 1 флакон, 4 мл:
Фосфатный буфер 20 ммоль/л, pH 7.4; стабилизаторы, консервант.

PT2 Пустой флакон (белая крышка) для реагента для предварительной обработки (PTR), восстановленного с помощью буферного раствора для предварительной обработки (PTB).

PTR Реагент для предварительной обработки, cTTГР-анти-cTTГР-Ab~биотиновый комплекс (белая крышка), 1 флакон на 4 мл PTB:
Фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.2; стабилизаторы.

PTB Буфер для предварительной обработки (белая крышка), 1 флакон, 5 мл:
Восстановительная среда для PTR; фосфатный буфер 10 ммоль/л, pH 7.2; стабилизатор.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

Меры предосторожности:

P264 После работы с реагентом тщательно вымыть кожу.

P280 Рекомендуется использовать средства защиты для глаз/лица.

Ответные меры:

P305 + P351 + P338 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промывать глаза водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если они присутствуют и это легко сделать. Продолжить промывание глаз.

P337 + P313 При длительном раздражении глаз: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[28,29]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Работа с реагентами

Реагенты в кассете (M, R1 и R2) готовы к использованию и поставляются во флаконах, совместимых с системами.

Упаковка реагентов для предварительной обработки

Упаковка реагентов для предварительной обработки (флакон PT2) не готова к использованию и должна быть подготовлена. Смотрите раздел "Приготовление рабочих растворов" для получения дальнейшей информации.

Приготовление рабочих растворов

Восстановление реагента для предварительной обработки (PTR, белая крышка) с помощью буфера для предварительной обработки (PTB, белая крышка):

Осторожно растворите содержимое лиофилизированного реагента для предварительной обработки (PTR), добавив 4.0 мл буфера для предварительной обработки (PTB).

Дайте смеси восстановиться в течение 60 минут с помощью непрерывного легкого перемешивания вращателем до образования полноценного раствора.

Осторожно перелейте рабочий раствор PTR/PTB в пустой флакон (PT2; белая крышка). Избегайте образования пены!

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
на борту анализаторов	3 недели

Стабильность набора для предварительной обработки	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после растворения (PT2) при 2-8 °C	3 недели (см. ниже)
на борту анализаторов	72 часа при постоянном хранении на борту анализатора (20-25 °C) или 3 недели, включая до 7 x 8 часов в целом на борту анализатора (20-25 °C) при переменном хранении в холодильнике и на борту анализатора

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

Примечание: Всегда храните упаковку для предварительной обработки (PT2, содержащий восстановленный PTR) в холодильнике, если упаковка не используется.

Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Стабильность на протяжении 7 часов при 20-25 °C, 6 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 05042666191, PreciControl ThyroAB, 4 x 2.0 мл
- REF 08496641190, CalSet Anti-TSHR, 4 x 2.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 1-го стандарта IS 90/672 NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться с каждым набором кассет реагентов/реагентов для предварительной обработки.

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Возобновление калибровки на всех анализаторах:

- ежедневно
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за установленные пределы

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контрольный материал PreciControl ThyroAB.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в МЕ/л.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 427 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл

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

Elecsys Anti-TSHR

cobas®

Соединение	Тестированные концентрации
Гемоглобин	≤ 0.248 ммоль/л или ≤ 400 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 2456 нмоль/л или ≤ 600 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 600 МЕ/мл

Критерий: Для концентрации 1.1-5 МЕ/л отклонение ≤ ± 0.75 МЕ/л. Для концентрации ≥ 5-40 МЕ/л отклонение ≤ 15 %.

На результат анализа не влияют образцы с концентрацией биотина до 600 нг/мл (2456 нмоль/л). Некоторые исследования показали, что концентрации биотина в сыворотке могут достигать 355 нг/мл в течение первого часа после приема биотина для исследуемых, принимающих добавки по 20 мг биотина в день.[30] Концентрации до 1160 нг/мл были описаны после однократного приема 300 мг биотина, используемого в контролируемых условиях.[31] Если пороговый уровень биотина для анализа превышен, результат будет иметь положительное смещение (например, 128 % при 675 нг/мл).

Фармацевтические препараты
In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа не обнаружено, за исключением влияния гепарина натрия. Не исследовать образцы пациентов, проходящих лечение гепарином натрия. Гепарин натрия не оказывает влияния на анализ до концентрации 50 МЕ/л.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных препаратов для щитовидной железы. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные препараты для щитовидной железы

Препарат	Тестируемые концентрации мг/л
Амиодарон	≤ 200
Карбимазол	≤ 30
Флуокортолон	≤ 20
Гидрокортизон	≤ 200
Иодид	≤ 0.040
Левотироксин	≤ 0.250
Лиотиронин	≤ 0.015
Тиамазол	≤ 16
Октреотид	≤ 0.300
Перхлорат	≤ 400
Преднизолон	≤ 20
Пропранолол	≤ 240
Пропилтиоурацил	≤ 60

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к тест-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.8-40 МЕ/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.8 МЕ/л. Значения выше предела обнаружения определяются как > 40 МЕ/л.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.5 МЕ/л

Предел обнаружения = 0.8 МЕ/л

Предел количественного определения = 1.1 МЕ/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями анти-TSHR выше диапазона измерений можно развести вручную пулом сыворотки крови, не содержащей эти антитела. Рекомендуемый коэффициент разведения от 1:5 до 1:10. Концентрация разведенного образца должна составлять > 4 МЕ/л. После разведения, результаты необходимо умножить на коэффициент разведения.

Пожалуйста, обратите внимание: Аутоантитела гетерогенны, поэтому при разведении отдельных образцов может возникнуть феномен нелинейного разведения.

Ожидаемые значения

В ходе внешнего исследования с применением теста Elecsys Anti-TSHR и образцов, взятых у 436 внешне здоровых людей, 210 пациентов с заболеваниями щитовидной железы* без наличия базедовой болезни и 102 пациента с нелеченой базедовой болезнью, был определен оптимальный дискриминационный уровень 1.75 МЕ/л. При использовании данного дискриминационнго уровня чувствительность теста составила 97 %, а специфичность 99 %. Рассчитанная кривая соотношений правильного и ложного обнаружения сигналов (ROC) имела площадь под фармакокинетической кривой (AUC) 0.99. Верхние пределы анти-TSHR значений в группах здоровых людей и пациентов с заболеваниями щитовидной железы без наличия базедовой болезни составили 1.22 МЕ/л и 1.53 МЕ/л соответственно (97.5^{й} процентиль).

*91 пациент с подострым тиреоидитом, 45 пациентов с узловым зобом, 27 пациентов с зобом Хасимото, 32 пациента с безболезненным тиреоидитом, 7 пациентов с узлами щитовидной железы, 1 пациент с токсическим многоузловым зобом, 7 других пациентов

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированный человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

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

Elecsys Anti-TSHR

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	1.38	0.097	7.0	0.170	12.3
Человеческая сыворотка 2	1.82	0.157	8.6	0.187	10.2
Человеческая сыворотка 3	23.0	0.355	1.5	0.419	1.8
Человеческая сыворотка 4	37.2	0.313	0.8	0.487	1.3
PC[b)] ThyroAB 1	4.58	0.155	3.4	0.256	5.6
PC ThyroAB 2	18.1	0.390	2.2	0.513	2.8

b) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	1.41	0.105	7.5	0.129	9.1
Человеческая сыворотка 2	1.87	0.140	7.5	0.161	8.6
Человеческая сыворотка 3	22.7	0.252	1.1	0.347	1.5
Человеческая сыворотка 4	37.5	0.298	0.8	0.505	1.3
PC ThyroAB 1	4.42	0.145	3.3	0.178	4.0
PC ThyroAB 2	18.1	0.342	1.9	0.397	2.2

Сравнение методов

Сравнение теста Elecsys Anti-TSHR, REF 08496609190 (анализатор **cobas e** 601; y) с тестом Elecsys Anti-TSHR, REF 04388780190 (анализатор **cobas e** 601; x) дало следующие корреляции (МЕ/л):

Количество исследованных образцов: 120

Пассинг/Баблок[32]	Линейная регрессия
y = 0.983x + 0.328	y = 0.995x + 0.258
r = 0.927	r = 0.999

Уровень концентрации в образцах был от 0.824 до 37.5 МЕ/л.

Аналитическая специфичность

Не было выявлено влияния человеческих аутоантител на тиреоглобулин (< 4000 МЕ/мл) или анти-ТПО (< 600 МЕ/мл).

Реагент перекрестного связывания	**Тестированные концентрации мМЕ/мл**
Человеческий ЛГ	< 10000
Человеческий ФСГ	< 10000
ХГЧ	< 50000

Список литературы

1 McIntosh RS, Asghar MS, Weetman AP. The antibody response in human autoimmune thyroid disease. Clin Sci 1997;92:529-541.

2 Schott M, Seißler J, Scherbaum WA. Diagnostic testing for autoimmune thyroid diseases. J Lab Med 2006;34(4):254-257.

3 Feldt-Rasmussen U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin, and thyrotropin receptor. Clin Chem 1996;42(1):160-163.

4 Farid NR, Szkudlinski MW. Minireview: structural and functional evolution of the thyrotropin receptor. Endocrinology 2004;145(9):4048-4057.

5 Rapoport B, Chazenbalk GD, Jaume JC, et al. The thyrotropin (TSH) receptor: interaction with TSH and autoantibodies. Endocrine Reviews 1998;19(6):673-716.

6 Michalek K, Morshed SA, Latif R, et al. TSH receptor autoantibodies. Autoimmun Rev 2009;9(2):113-116.

7 Chiamolera MI, Wondisford FE. Minireview: Thyrotropin-releasing hormone and the thyroid hormone feedback mechanism. Endocrinology 2009;150:1091-1096.

8 Paunkovic J, Paunkovic N. Does autoantibody-negative Graves' disease exist? A second evaluation of the clinical diagnosis. Horm Metab Res 2006;38:53-56.

9 Sturniolo G, Gagliano E, Tonante A, et al. Toxic multinodular goitre. Personal case histories and literature review. G Chir 2013;34(9-10):257-259.

10 Quadbeck B, Hoermann R, Roggenbuck U, et al. Sensitive thyrotropin and thyrotropin-receptor antibody determinations one month after discontinuation of antithyroid drug treatment as predictors of relapse in Graves‘ disease. Thyroid 2005;15:1047-1054.

11 Okamoto Y, Tanigawa SI, Ishikawa K, et al. TSH receptor antibody measurements and prediction of remission in Graves' disease patients treated with minimum maintenance doses of antithyroid drugs. Endocr J 2006;53(4):467-472.

12 Zöphel K, Wunderlich G, Kopprasch C, et al. Predictive value of thyrotropin receptor antibodies using the second generation TRAb human assay after radioiodine treatment in Graves' disease. Nuklearmedizin 2003;42:63-70.

13 Barbesino G, Tomer Y. Clinical Utility of TSH Receptor Antibodies. J Clin Endocrinol Metab 2013;98:2247-2255.

14 Kamijo K. TSH-receptor antibodies determined by the first, second and third generation assays and thyroid-stimulating antibody in pregnant patients with Graves' disease. Endocr J 2007;54(4):619-624.

15 Bolton J, Sanders J, Oda Y, et al. Measurement of thyroid-stimulating hormone receptor autoantibodies by ELISA. Clin Chem 1999;45:2285-2287.

16 Costagliola S, Morgenthaler NG, Hoermann R, et al. Second generation assay for thyrotropin receptor antibodies has superior diagnostic sensitivity for Graves' disease. J Clin Endocrinol Metab 1999;84:90-97.

17 Kamijo K. TSH receptor antibody measurement in patients with various thyrotoxicosis and Hashimoto's thyroiditis: a comparison of two two-step assays, coated plate ELISA using porcine TSH-receptor and coated tube radioassay using human recombinant TSH-receptor. Endocr J 2003;50(1):113-116.

18 Zöphel K, Wunderlich G. Predictive value of TSH receptor antibody measurement in Graves' disease is independent on the TSH receptor (human or porcine) but depends on the generation of the assay used. Endocr J 2006;53(6):869-870.

19 Zöphel K, von Landenberg P, Roggenbuck D, et al. Are porcine and human TSH receptor antibody measurements comparable? Clin Lab 2008;54(1-2):1-8.

20 Sanders J, Evans M, Premawardhana LDKE, et al. Human monoclonal thyroid stimulating autoantibody. Lancet 2003;362:126-128.

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

Elecsys Anti-TSHR

cobas®

21 Sanders J, Jeffreys J, Depraetere H, et al. Characteristics of a human monoclonal autoantibody to the thyrotropin receptor: sequence, structure and function. Thyroid 2004;14:560-570.

22 Rees Smith B, Bolton J, Young S, et al. A new assay for thyrotropin receptor autoantibodies. Thyroid 2004;14:830-835.

23 Hermsen D, Broecker-Preuss M, Casati M, et al. Technical evaluation of the first fully automated assay for the detection of TSH receptor autoantibodies. Clinica Chimica Acta 2009;401:84-89.

24 Hermsen D, Eckstein A, Schinner S, et al. Reproducibility of Elecsys® Anti-TSHR Test Results in a Lot-to-Lot Comparison. Horm Metab Res 2010;42:295-297.

25 Schott M, Hermsen D, Broecker-Preuss M, et al. Clinical value of the first automated TSH receptor autoantibody assay for the diagnosis of Graves' disease (GD): an international multicenter trial Clin Endocrinol 2009;71:566-573.

26 Syme NR, Toft AD, Stoddart M, et al. Clinical performance of the Roche cobas e411 automated assay system for thyrotropin-receptor antibodies for the diagnosis of Graves' disease. Ann Clin Biochem 2011;48:471-473.

27 Tozzoli R, Bagnasco M, Giavarina D, et al. TSH receptor autoantibody immunoassay in patients with Graves' disease: Improvement of diagnostic accuracy over different generations of methods. Systematic review and meta-analysis. Autoimmun Rev 2012;12:107-113.

28 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

29 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

30 Grimsey P, Frey N, Bendig G, et al. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. Int J Pharmacokinet 2017;2:247-256, Future Science Ltd London, UK. cited 2018 Jan 1. Available from: http://www.future-science.com/doi/10.4155/ipk-2017-0013

31 Piketty ML, Prie D, Sedel F, et al. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. Clin Chem Lab Med 2017 May 1;55(6):817-825. doi: 10.1515/cclm-2016-1183.

32 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Данный продукт или его составляющие были произведены по лицензии компании RSR Ltd., Кардифф, Великобритания, в соответствии с Европатентом под номерами EP1021721, EP1456234, EP1565493, EP2383296, и Патентом США под номерами US6844162, US8298769, US8298771, US8309693, US9751940, US8110664, US8753637, US8900823, а также в соответствии с зарубежными аналогами этих патентных прав. Дополнительные патенты находятся на стадии рассмотрения.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08828644 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1710
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 487

Назначение

Иммунотест in vitro для количественного определения прокальцитонина в сыворотке и плазме крови человека.

Тест Elecsys BRAHMS PCT применяется для раннего обнаружения клинически значимых бактериальных инфекций.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Общая информация

Прокальцитонин (PCT) – это прогормон, состоящий из 116 аминокислот и имеющий молекулярную массу приблизительно 12.7 кДа. Прокальцитонин вырабатывается нейроэндокринными клетками (С-клетками щитовидной железы, тканями легких и поджелудочной железы), а затем расщепляется энзимами до (незрелой формы) кальцитонина, катакальцина и N-терминальной области. В крови здоровых людей прокальцитонин содержится лишь в минимальных количествах.[1,2] Было установлено, что уровень PCT возрастает на фоне бактериальной инфекции.

Вероятно, и это показали исследования, проведенные на животных, различные виды тканей по всему телу вырабатывают прокальцитонин в ответ на развитие сепсиса.[3] Прокальцитонин, циркулирующий в организме пациентов с сепсисом, состоит всего из 114 аминокислот, в нем отсутствует N-терминальный дипептид Ala-Pro.[4]

Повышенный уровень прокальцитонина часто обнаруживают у пациентов, страдающих от бактериального сепсиса, в особенности от острого сепсиса и септического шока.[5,6,7,8,9,10] Уровень PCT применяется как показатель при оценке возможного исхода у пациентов с сепсисом.[8,11,12,13]

В случае острого панкреатита, уровень прокальцитонина является надежным индикатором остроты заболевания и серьезных осложнений.[14,15]

У пациентов с внебольничной инфекцией дыхательных путей, а также у пациентов с пневмонией на фоне искусственной вентиляции легких, анализ уровня PCT предлагается использовать для назначения лечения антибиотиками и отслеживания его эффективности.[16,17]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Антиген в образце (30 мкл), биотинилированное моноклональное PCT-специфичное антитело и моноклональное PCT-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка PCT.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-PCT-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-PCT антитела (мышиные) 2.0 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-PCT-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Монокольнальные анти-PCT антитела (мышиные), меченные рутениевым комплексом 5.6 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

PCT Cal1 Калибратор прокальцитонина 1 (белая крышка), 1 флакон (лиофилизированный) для 4 мл:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 0.10 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

PCT Cal2 Калибратор прокальцитонина 2 (черная крышка), 1 флакон (лиофилизированный) для 4 мл:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 54 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT1 PreciControl PCT 1 (бежевая крышка), 2 флакона (лиофилизированный) для 4 мл каждый:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 0.50 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT2 PreciControl PCT 2 (коричневая крышка), 2 флакона (лиофилизированный) для 4 мл каждый:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 10 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

Калибраторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах реагента.

Контроли: Точные значения и диапазоны, специфичные для серии, зашифрованы в штрих-кодах, а также указаны в прилагаемых паспортах присвоенных значений (или доступных в электронном виде).

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

N-Метилизотиазолон гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы,

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

полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[18,19]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе (M, R1 и R2) готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Калибраторы и контроли:

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 4 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для восстановления. Осторожно перемешайте, избегая образования пены. Перелейте растворенные калибраторы/контроли в пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Если для калибровки и контроля качества требуется полный объем калибратора, перелейте аликвоты свежего восстановленного калибратора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials/ControlSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C). Выполняйте **только одну** калибровку или контроль на каждую аликвоту.

Примечание: Не смешивайте флаконы из различных серий. Используйте совместно только контрольные флаконы одинаковой серии.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Стабильность калибраторов и контролей	
лиофилизированные калибраторы/контроли	до истечения указанного срока годности
растворенные калибраторы/контроли на борту анализаторов	2 часа (использовать только один раз)
восстановленные калибраторы/контроли при -20 °C (± 5 °C)	3 месяца (замораживать только один раз)

Хранить калибраторы и контроли в **вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарином, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Наклон 0.9-1.1 + интерсепт в пределах < ± 0.06 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 20-25 °C, 48 часов при 2-8 °C, 13 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

После отбора крови, необходимо в течение 24 часов проанализировать образцы либо заморозить их при температуре -20 °C (± 5 °C).

Заморозка образцов может привести к снижению результатов измерений до 8 %.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 карточки со штрих-кодами
- лист с контрольными штрих-кодами
- Этикетки для флаконов 2 x 8 (калибраторы)
- Этикетки для флаконов 2 x 14 (калибраторы)
- 6 пустых флаконов с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- REF 03142949122, флаконы контрольного набора ControlSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок

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

- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После калибровки, удалите калибраторы.

Проанализируйте контроли PC PCT1 и PC PCT2. Информация, содержащаяся на этикетке со штрих-кодом флакона с контрольной сывороткой, считывается автоматически. После выполнения процедуры контроля, удалите контроли.

Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно исследования BRAHMS PCT LIA.

Каждая упаковка реагентов Elecsys BRAHMS PCT содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора PCT Cal1 и PCT Cal2.

Последовательность действия при работе с калибратором на всех системах: Всегда измеряйте PCT Cal2 перед PCT Cal1.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 8 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PC PCT 1 и PC PCT 2.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание: При использовании двух наборов реагентов с различными сериями в рамках одного прогона, контроли измеряются с обеими сериями реагентов. Используйте только значения контролей, измеренные с соответствующими сериями.

Расчеты

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл).

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.559 ммоль/л или ≤ 900 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: Для концентраций ≤ 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 0.015 нг/мл. Для концентраций > 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях прокальцитонина до 1000 нг/мл.

In vitro протестированы 18 широко применяемых фармакологических препаратов и 7 специальных фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Уровень прокальцитонина в некоторых ситуациях может увеличиваться по причинам, отличным от инфекции. Среди них, без ограничений:[20]

- затяжной или острый кардиогенный шок
- затяжная острая перфузия органов
- мелкоклеточный рак легкого или мозговидный рак С-клеток щитовидной железы
- ранняя стадия восстановления после серьезной травмы, хирургического вмешательства, сильного ожога
- терапия, способствующая выработке провоспалительных цитокинов
- новорожденные (< 48 часов после рождения)[21]

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

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.02-100 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.02 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 нг/мл.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.015 нг/мл

Предел обнаружения = 0.02 нг/мл

Предел количественного определения = 0.06 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией прокальцитонина выше диапазона измерений можно вручную развести прокальцитонин-негативной сывороткой или плазмой крови человека. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:4. Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 20 нг/мл. После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Диапазон референсных значений

Исследование проведенное с помощью теста Elecsys BRAHMS PCT, с использованием 492 образцов, взятых у практически здоровых мужчин (245) и женщин (247), показало следующее нормальное значение: 0.046 нг/мл (95^{й} процентиль).

Клиническое пороговое значение

Результаты, полученные с помощью теста Elecsys BRAHMS PCT, находятся в соответствии с литературой.[20] Исследование образцов, взятых у пациентов реанимации, показало, что уровни прокальцитонина:

< 0.5 нг/мл показывают низкую вероятность серьезного сепсиса и/или септического шока

> 2.0 нг/мл показывают высокую вероятность серьезного сепсиса и/или септического шока

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Клинические характеристики

Клинические исследования проводились на образцах, взятых у 283 пациентов отделения реанимации. На основании критерия консенсуса ACCP/SCCM (Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/ Общество реаниматологов), в первый день после помещения в отделение реанимации, пациенты были разделены на две категории: SIRS (Синдром системной воспалительной реакции), сепсис, острый сепсис и септический шок.[22]

Значения уровня прокальцитонина для пациентов с синдромом системной воспалительной реакции (n = 95), сепсисом (n = 71), острым сепсисом (n = 60) или септическим шоком (n = 57) были следующими:

Результаты с дискриминационным уровнем 0.5 нг/мл

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Острый сепсис/септический шок	Итого
< 0.5 нг/мл	63	5	68
≥ 0.5 нг/мл	32	112	144
Итого	95	117	212

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 96 %, специфичность – 66 %, положительное прогностическое значение составило 78 %, отрицательное – 93 %.

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Сепсис	Итого
< 0.5 нг/мл	63	25	88
≥ 0.5 нг/мл	32	46	78
Итого	95	71	166

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 65 %, специфичность – 66 %, положительное прогностическое значение составило 59 %, отрицательное – 72 %.

Результаты с дискриминационным уровнем 2 нг/мл

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Острый сепсис/септический шок	Итого
< 2 нг/мл	88	18	106
≥ 2 нг/мл	7	99	106
Итого	95	117	212

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 85 %, специфичность – 93 %, положительное прогностическое значение составило 93 %, отрицательное – 82 %.

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Сепсис	Итого
< 2 нг/мл	88	55	143
≥ 2 нг/мл	7	16	23
Итого	95	71	166

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 23 %, специфичность – 93 %, положительное прогностическое значение составило 70 %, отрицательное – 62 %.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов сыворотки/плазмы человека и контролей согласно протоколу (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в день два раза каждый в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

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

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая плазма 1	0.060	0.005	8.8	0.010	16.3
Человеческая плазма 2	0.622	0.013	2.1	0.026	4.2
Человеческая плазма 3	41.2	0.879	2.1	2.02	4.9
PreciControl PCT1	0.520	0.007	1.3	0.019	3.7
PreciControl PCT2	10.2	0.096	0.9	0.404	4.0

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.080	0.006	7.1	0.007	8.7
Человеческая сыворотка 2	0.431	0.008	1.8	0.011	2.6
Человеческая сыворотка 3	54.4	0.618	1.1	0.895	1.6
PreciControl PCT1	0.491	0.013	2.6	0.016	3.2
PreciControl PCT2	9.59	0.181	1.9	0.222	2.3

Сравнение методов

При сопоставлении анализа Elecsys BRAHMS PCT (y) и метода BRAHMS PCT LIA (x) с использованием образцов гепаринизированной плазмы крови человека были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 152

Регрессия по Пассингу/Баблоку[23]	Линейная регрессия
y = 1.065x - 0.090	y = 1.143x - 0.194
τ = 0.856	r = 0.981

Уровень концентрации в образцах был от 0.3 до 82 нг/мл.

При сопоставлении анализа Elecsys BRAHMS PCT (y) и метода BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR (x) с использованием образцов гепаринизированной плазмы крови человека были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 185

Регрессия по Пассингу/Баблоку[23]	Линейная регрессия
y = 0.850x - 0.035	y = 1.090x - 0.709
τ = 0.953	r = 0.988

Уровень концентрации в образцах был от 0.04 до 85 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Анализ Elecsys BRAHMS PCT не выявил существенной перекрестной реактивности со следующими веществами, тестирование проводилось при концентрации PCT приблизительно от 0.4 нг/мл до 1.5 нг/мл (максимально измеренная концентрация):

Вещества	Концентрации, не влияющие на результаты анализа (нг/мл)
Катакальцин человека	30
Кальцитонин человека	10
Прокальцитонин, лососевый	30000
Прокальцитонин, угорь	30000
Альфа-CGRP человека[b)]	10000
Бета-CGRP человека	10000

b) Кальцитонин-ген-связанный пептид

Соответствие BRAHMS PCT LIA/BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR

Было проведено сравнение тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT LIA. Оценивались значения дискриминационного уровня 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

	BRAHMS PCT LIA		
Elecsys BRAHMS PCT	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	Итого
< 0.5 нг/мл	104	49	153
≥ 0.5 нг/мл	6	370	376
Итого	110	419	529

	BRAHMS PCT LIA		
Elecsys BRAHMS PCT	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	Итого
< 2 нг/мл	266	10	276
≥ 2 нг/мл	11	242	253
Итого	277	252	529

Соответствие двух исследований составило 90 % при дискриминационном уровне 0.5 нг/мл и 96 % при дискриминационном уровне 2 нг/мл.

Было проведено сравнение тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR. Оценивались значения дискриминационного уровня 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		
Elecsys BRAHMS PCT	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	Итого
< 0.5 нг/мл	183	20	203
≥ 0.5 нг/мл	2	392	394
Итого	185	412	597

	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		
Elecsys BRAHMS PCT	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	Итого
< 2 нг/мл	312	24	336
≥ 2 нг/мл	1	260	261
Итого	313	284	597

Соответствие двух исследований составило 96 % при дискриминационном уровне 0.5 нг/мл и 96 % при дискриминационном уровне 2 нг/мл.

Список литературы

1 Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. Pediatr Infect Dis J 2000;19:679-688.

2 Becker KL, Nylén ES, White JC, et al. Procalcitonin and the Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection, and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(4):1512-1525.

3 Müller B, White JC, Nylén ES, et al. Ubiquitous Expression of the Calcitonin-I Gene in Multiple Tissues in Response to Sepsis. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(1):396-404.

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

4 Weglöhner W, Struck J, Fischer-Schulz C, et al. Isolation and characterization of serum procalcitonin from patients with sepsis. Peptides 2001;22:2099-2103.

5 Gaïni S, Koldkjær OG, Mǿller HJ, et al. A comparison of high-mobility group-box 1 protein, lipopolysaccharide-binding protein and procalcitonin in severe community-aquired infections and bacteraemia: a prospective study. Crit Care 2007;11(4):77-87.

6 Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. Minerva Anestesiol 2006;72:69-80.

7 Gaïni S, Koldkjær OG, Pedersen C, et al. Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6, and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study. Crit Care 2006;10(2):53-63.

8 Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. Crit Care Med 2004;32(5):1166-1169.

9 Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children. Intensive Care Med 2007;33:477-484.

10 Andreola B, Bressan S, Callegaro S, et al. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnsotic Markers of Severe Bacterial Infections in Febrile Infants and Children in the Emergency Department. Pediatr Infect Dis J 2007;26(8):672-677.

11 Novotny A, Emmanuel K, Matevossian E, et al. Use of procalcitonin for early prediction of lethal outcome of postoperative sepsis. The American Journal of Surgery 2007;194:35-39.

12 Hausfater P, Juillien G, Madonna-Py B, et al. Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department. Crit Care 2007;11(3):60-69.

13 Dahaba AA, Hagara B, Fall A, et al. Procalcitonin for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis. Br J Anaesth 2006;97:503-508.

14 Rau B, Schilling MK, Beger HG. Laboratory Markers of Severe Acute Pancreatitis. Dig Dis 2004;22:247-257.

15 Sato N, Endo S, Kasai T, et al. Relationship of the serum procalcitonin level with the severity of acute pancreatitis. Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology 2004;115,116:243-249.

16 Stolz D, Christ-Crain M, Gencay MM, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. Swiss Med Wkly 2006;136:434-440.

17 Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. Eur Respir J 2007;30:556-573.

18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

19 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

20 Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0.

21 Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of Procalcitonin Concentrations for the Diagnosis of Sepsis in Critically ill neonates. Clin Infect Dis 1998;26:664-672.

22 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.

23 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Покупатель не вправе использовать данный тест в местах оказания медицинской помощи, включая, но не ограничиваясь, больничные палаты и/или отделения скорой помощи и/или врачебные кабинеты и/или любые другие места, помимо частных или публичных клинических лабораторий. Таким образом, покупка не дает разрешения на использование реактива способом, отличным от указанного.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Реактив разработан в сотрудничестве с B·R·A·H·M·S.

B·R·A·H·M·S PCT является зарегистрированной торговой маркой BRAHMS Aktiengesellschaft.

B · R · A · H · M · S PCT ELECSYS

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08828644 200	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1710
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 487

Назначение

Иммунотест in vitro для количественного определения прокальцитонина в сыворотке и плазме крови человека.

Тест Elecsys BRAHMS PCT применяется для раннего обнаружения клинически значимых бактериальных инфекций.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Общая информация

Прокальцитонин (PCT) – это прогормон, состоящий из 116 аминокислот и имеющий молекулярную массу приблизительно 12.7 кДа. Прокальцитонин вырабатывается нейроэндокринными клетками (C-клетками щитовидной железы, тканями легких и поджелудочной железы), а затем расщепляется энзимами до (незрелой формы) кальцитонина, катакальцина и N-терминальной области. В крови здоровых людей прокальцитонин содержится лишь в минимальных количествах.[1,2] Было установлено, что уровень PCT возрастает на фоне бактериальной инфекции.

Вероятно, и это показали исследования, проведенные на животных, различные виды тканей по всему телу вырабатывают прокальцитонин в ответ на развитие сепсиса.[3] Прокальцитонин, циркулирующий в организме пациентов с сепсисом, состоит всего из 114 аминокислот, в нем отсутствует N-терминальный дипептид Ala-Pro.[4]

Повышенный уровень прокальцитонина часто обнаруживают у пациентов, страдающих от бактериального сепсиса, в особенности от острого сепсиса и септического шока.[5,6,7,8,9,10] Уровень PCT применяется как показатель при оценке возможного исхода у пациентов с сепсисом.[8,11,12,13]

В случае острого панкреатита, уровень прокальцитонина является надежным индикатором остроты заболевания и серьезных осложнений.[14,15]

У пациентов с внебольничной инфекцией дыхательных путей, а также у пациентов с пневмонией на фоне искусственной вентиляции легких, анализ уровня PCT предлагается использовать для назначения лечения антибиотиками и отслеживания его эффективности.[16,17]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Антиген в образце (30 мкл), биотинилированное моноклональное PCT-специфичное антитело и моноклональное PCT-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка PCT.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-PCT-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-PCT антитела (мышиные) 2.0 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-PCT-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Монокольнальные анти-PCT антитела (мышиные), меченные рутениевым комплексом 5.6 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

PCT Cal1 Калибратор прокальцитонина 1 (белая крышка), 1 флакон (лиофилизированный) для 4 мл:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 0.10 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

PCT Cal2 Калибратор прокальцитонина 2 (черная крышка), 1 флакон (лиофилизированный) для 4 мл:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 54 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT1 PreciControl PCT 1 (бежевая крышка), 2 флакона (лиофилизированный) для 4 мл каждый:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 0.50 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

PC PCT2 PreciControl PCT 2 (коричневая крышка), 2 флакона (лиофилизированный) для 4 мл каждый:
Прокальцитонин (рекомбинантный) приблизительно 10 нг/мл в матриксе сыворотки крови человека; консервант.

Калибраторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах реагента.

Контроли: Точные значения и диапазоны, специфичные для серии, зашифрованы в штрих-кодах, а также указаны в прилагаемых паспортах присвоенных значений (или доступных в электронном виде).

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

N-Метилизотиазолон гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови

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

доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[18,19]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе (M, R1 и R2) готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Калибраторы и контроли:

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 4 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для восстановления. Осторожно перемешайте, избегая образования пены. Перелейте растворенные калибраторы/контроли в пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Если для калибровки и контроля качества требуется полный объем калибратора, перелейте аликвоты свежего восстановленного калибратора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials/ControlSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C). Выполняйте **только одну** калибровку или контроль на каждую аликвоту.

Примечание: Не смешивайте флаконы из различных серий. Используйте совместно только контрольные флаконы одинаковой серии.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Стабильность калибраторов и контролей	
лиофилизированные калибраторы/контроли	до истечения указанного срока годности
растворенные калибраторы/контроли на борту анализаторов	2 часа (использовать только один раз)
восстановленные калибраторы/контроли при -20 °C (± 5 °C)	3 месяца (замораживать только один раз)

Хранить калибраторы и контроли в **вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарином, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Наклон 0.9-1.1 + интерсепт в пределах < ± 0.06 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 20-25 °C, 48 часов при 2-8 °C, 13 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

После отбора крови, необходимо в течение 24 часов проанализировать образцы либо заморозить их при температуре -20 °C (± 5 °C).

Заморозка образцов может привести к снижению результатов измерений до 8 %.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 карточки со штрих-кодами
- лист с контрольными штрих-кодами
- Этикетки для флаконов 2 x 8 (калибраторы)
- Этикетки для флаконов 2 x 14 (калибраторы)
- 6 пустых флаконов с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- REF 03142949122, флаконы контрольного набора ControlSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок

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

- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После калибровки, удалите калибраторы.

Проанализируйте контроли PC PCT1 и PC PCT2. Информация, содержащаяся на этикетке со штрих-кодом флакона с контрольной сывороткой, считывается автоматически. После выполнения процедуры контроля, удалите контроли.

Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно исследования BRAHMS PCT LIA.

Каждая упаковка реагентов Elecsys BRAHMS PCT содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью набора PCT Cal1 и PCT Cal2.

Последовательность действия при работе с калибратором на всех системах: Всегда измеряйте PCT Cal2 перед PCT Cal1.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 8 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PC PCT 1 и PC PCT 2.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание: При использовании двух наборов реагентов с различными сериями в рамках одного прогона, контроли измеряются с обеими сериями реагентов. Используйте только значения контролей, измеренные с соответствующими сериями.

Расчеты

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл).

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.559 ммоль/л или ≤ 900 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: Для концентраций ≤ 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 0.015 нг/мл. Для концентраций > 0.1 нг/мл отклонение составляет ≤ 15 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях прокальцитонина до 1000 нг/мл.

In vitro протестированы 18 широко применяемых фармакологических препаратов и 7 специальных фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Уровень прокальцитонина в некоторых ситуациях может увеличиваться по причинам, отличным от инфекции. Среди них, без ограничений:[20]

- затяжной или острый кардиогенный шок
- затяжная острая перфузия органов
- мелкоклеточный рак легкого или мозговидный рак С-клеток щитовидной железы
- ранняя стадия восстановления после серьезной травмы, хирургического вмешательства, сильного ожога
- терапия, способствующая выработке провоспалительных цитокинов
- новорожденные (< 48 часов после рождения)[21]

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

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.02-100 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.02 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 нг/мл.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.015 нг/мл

Предел обнаружения = 0.02 нг/мл

Предел количественного определения = 0.06 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией прокальцитонина выше диапазона измерений можно вручную развести прокальцитонин-негативной сывороткой или плазмой крови человека. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:4. Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 20 нг/мл. После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Диапазон референсных значений

Исследование проведенное с помощью теста Elecsys BRAHMS PCT, с использованием 492 образцов, взятых у практически здоровых мужчин (245) и женщин (247), показало следующее нормальное значение: 0.046 нг/мл (95^{й} процентиль).

Клиническое пороговое значение

Результаты, полученные с помощью теста Elecsys BRAHMS PCT, находятся в соответствии с литературой.[20] Исследование образцов, взятых у пациентов реанимации, показало, что уровни прокальцитонина:

< 0.5 нг/мл показывают низкую вероятность серьезного сепсиса и/или септического шока

> 2.0 нг/мл показывают высокую вероятность серьезного сепсиса и/или септического шока

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Клинические характеристики

Клинические исследования проводились на образцах, взятых у 283 пациентов отделения реанимации. На основании критерия консенсуса ACCP/SCCM (Американская коллегия врачей-специалистов по заболеваниям грудной клетки/ Общество реаниматологов), в первый день после помещения в отделение реанимации, пациенты были разделены на две категории: SIRS (Синдром системной воспалительной реакции), сепсис, острый сепсис и септический шок.[22]

Значения уровня прокальцитонина для пациентов с синдромом системной воспалительной реакции (n = 95), сепсисом (n = 71), острым сепсисом (n = 60) или септическим шоком (n = 57) были следующими:

Результаты с дискриминационным уровнем 0.5 нг/мл

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Острый сепсис/септический шок	Итого
< 0.5 нг/мл	63	5	68
≥ 0.5 нг/мл	32	112	144
Итого	95	117	212

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 96 %, специфичность – 66 %, положительное прогностическое значение составило 78 %, отрицательное – 93 %.

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Сепсис	Итого
< 0.5 нг/мл	63	25	88
≥ 0.5 нг/мл	32	46	78
Итого	95	71	166

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 65 %, специфичность – 66 %, положительное прогностическое значение составило 59 %, отрицательное – 72 %.

Результаты с дискриминационным уровнем 2 нг/мл

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Острый сепсис/септический шок	Итого
< 2 нг/мл	88	18	106
≥ 2 нг/мл	7	99	106
Итого	95	117	212

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 85 %, специфичность – 93 %, положительное прогностическое значение составило 93 %, отрицательное – 82 %.

	Клиническая классификация		
Elecsys BRAHMS PCT	SIRS	Сепсис	Итого
< 2 нг/мл	88	55	143
≥ 2 нг/мл	7	16	23
Итого	95	71	166

На основании вышеприведенных данных, чувствительность составила 23 %, специфичность – 93 %, положительное прогностическое значение составило 70 %, отрицательное – 62 %.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов сыворотки/плазмы человека и контролей согласно протоколу (EP5-A2) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в день два раза каждый в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

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

Elecsys BRAHMS PCT

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая плазма 1	0.060	0.005	8.8	0.010	16.3
Человеческая плазма 2	0.622	0.013	2.1	0.026	4.2
Человеческая плазма 3	41.2	0.879	2.1	2.02	4.9
PreciControl PCT1	0.520	0.007	1.3	0.019	3.7
PreciControl PCT2	10.2	0.096	0.9	0.404	4.0

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.080	0.006	7.1	0.007	8.7
Человеческая сыворотка 2	0.431	0.008	1.8	0.011	2.6
Человеческая сыворотка 3	54.4	0.618	1.1	0.895	1.6
PreciControl PCT1	0.491	0.013	2.6	0.016	3.2
PreciControl PCT2	9.59	0.181	1.9	0.222	2.3

Сравнение методов

При сопоставлении анализа Elecsys BRAHMS PCT (y) и метода BRAHMS PCT LIA (x) с использованием образцов гепаринизированной плазмы крови человека были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 152

Регрессия по Пассингу/Баблоку[23]	Линейная регрессия
y = 1.065x - 0.090	y = 1.143x - 0.194
τ = 0.856	r = 0.981

Уровень концентрации в образцах был от 0.3 до 82 нг/мл.

При сопоставлении анализа Elecsys BRAHMS PCT (y) и метода BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR (x) с использованием образцов гепаринизированной плазмы крови человека были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 185

Регрессия по Пассингу/Баблоку[23]	Линейная регрессия
y = 0.850x - 0.035	y = 1.090x - 0.709
τ = 0.953	r = 0.988

Уровень концентрации в образцах был от 0.04 до 85 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Анализ Elecsys BRAHMS PCT не выявил существенной перекрестной реактивности со следующими веществами, тестирование проводилось при концентрации PCT приблизительно от 0.4 нг/мл до 1.5 нг/мл (максимально измеренная концентрация):

Вещества	Концентрации, не влияющие на результаты анализа (нг/мл)
Катакальцин человека	30
Кальцитонин человека	10
Прокальцитонин, лососевый	30000
Прокальцитонин, угорь	30000
Альфа-CGRP человека[b)]	10000
Бета-CGRP человека	10000

b) Кальцитонин-ген-связанный пептид

Соответствие BRAHMS PCT LIA/BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR

Было проведено сравнение тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT LIA. Оценивались значения дискриминационного уровня 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

	BRAHMS PCT LIA		
Elecsys BRAHMS PCT	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	Итого
< 0.5 нг/мл	104	49	153
≥ 0.5 нг/мл	6	370	376
Итого	110	419	529

	BRAHMS PCT LIA		
Elecsys BRAHMS PCT	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	Итого
< 2 нг/мл	266	10	276
≥ 2 нг/мл	11	242	253
Итого	277	252	529

Соответствие двух исследований составило 90 % при дискриминационном уровне 0.5 нг/мл и 96 % при дискриминационном уровне 2 нг/мл.

Было проведено сравнение тестов Elecsys BRAHMS PCT и BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR. Оценивались значения дискриминационного уровня 0.5 нг/мл и 2 нг/мл.

	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		
Elecsys BRAHMS PCT	< 0.5 нг/мл	≥ 0.5 нг/мл	Итого
< 0.5 нг/мл	183	20	203
≥ 0.5 нг/мл	2	392	394
Итого	185	412	597

	BRAHMS PCT sensitive KRYPTOR		
Elecsys BRAHMS PCT	< 2 нг/мл	≥ 2 нг/мл	Итого
< 2 нг/мл	312	24	336
≥ 2 нг/мл	1	260	261
Итого	313	284	597

Соответствие двух исследований составило 96 % при дискриминационном уровне 0.5 нг/мл и 96 % при дискриминационном уровне 2 нг/мл.

Список литературы

1 Gendrel D, Bohuon C. Procalcitonin as a marker of bacterial infection. Pediatr Infect Dis J 2000;19:679-688.

2 Becker KL, Nylén ES, White JC, et al. Procalcitonin and the Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection, and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors. J Clin Endocrinol Metab 2004;89(4):1512-1525.

3 Müller B, White JC, Nylén ES, et al. Ubiquitous Expression of the Calcitonin-I Gene in Multiple Tissues in Response to Sepsis. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(1):396-404.

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

4 Weglöhner W, Struck J, Fischer-Schulz C, et al. Isolation and characterization of serum procalcitonin from patients with sepsis. Peptides 2001;22:2099-2103.

5 Gaïni S, Koldkjær OG, Mǿller HJ, et al. A comparison of high-mobility group-box 1 protein, lipopolysaccharide-binding protein and procalcitonin in severe community-aquired infections and bacteraemia: a prospective study. Crit Care 2007;11(4):77-87.

6 Castelli GP, Pognani C, Cita M, et al. Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis. Minerva Anestesiol 2006;72:69-80.

7 Gaïni S, Koldkjær OG, Pedersen C, et al. Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6, and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study. Crit Care 2006;10(2):53-63.

8 Clec'h C, Ferriere F, Karoubi P, et al. Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock. Crit Care Med 2004;32(5):1166-1169.

9 Rey C, Los Arcos M, Concha A, et al. Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children. Intensive Care Med 2007;33:477-484.

10 Andreola B, Bressan S, Callegaro S, et al. Procalcitonin and C-Reactive Protein as Diagnsotic Markers of Severe Bacterial Infections in Febrile Infants and Children in the Emergency Department. Pediatr Infect Dis J 2007;26(8):672-677.

11 Novotny A, Emmanuel K, Matevossian E, et al. Use of procalcitonin for early prediction of lethal outcome of postoperative sepsis. The American Journal of Surgery 2007;194:35-39.

12 Hausfater P, Juillien G, Madonna-Py B, et al. Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department. Crit Care 2007;11(3):60-69.

13 Dahaba AA, Hagara B, Fall A, et al. Procalcitonin for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis. Br J Anaesth 2006;97:503-508.

14 Rau B, Schilling MK, Beger HG. Laboratory Markers of Severe Acute Pancreatitis. Dig Dis 2004;22:247-257.

15 Sato N, Endo S, Kasai T, et al. Relationship of the serum procalcitonin level with the severity of acute pancreatitis. Research Communications in Molecular Pathology and Pharmacology 2004;115,116:243-249.

16 Stolz D, Christ-Crain M, Gencay MM, et al. Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection. Swiss Med Wkly 2006;136:434-440.

17 Christ-Crain M, Müller B. Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators. Eur Respir J 2007;30:556-573.

18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

19 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

20 Meisner M. Procalcitonin (PCT) – A new innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. Thieme Stuttgart, New York 2000, ISBN: 3-13-105503-0.

21 Chiesa C, Panero A, Rossi N, et al. Reliability of Procalcitonin Concentrations for the Diagnosis of Sepsis in Critically ill neonates. Clin Infect Dis 1998;26:664-672.

22 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992;20:864-874.

23 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Покупатель не вправе использовать данный тест в местах оказания медицинской помощи, включая, но не ограничиваясь, больничные палаты и/или отделения скорой помощи и/или врачебные кабинеты и/или любые другие места, помимо частных или публичных клинических лабораторий. Таким образом, покупка не дает разрешения на использование реактива способом, отличным от указанного.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Реактив разработан в сотрудничестве с B·R·A·H·M·S.

B·R·A·H·M·S PCT является зарегистрированной торговой маркой BRAHMS Aktiengesellschaft.

B · R · A · H · M · S PCT ELECSYS

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_07457758190V2.0

Elecsys Chagas

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
07457758 190	200	MODULAR ANALYTICS E170 **cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1490
Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода приложения 626

Назначение

Тест in vitro диагностики для качественного определения антител к Трипанасоме cruzi (T. cruzi, возбудитель болезни Шагаса) в человеческой сыворотке и плазме крови.

Электро**х**еми**л**юминесцентный **и**ммуно**т**ест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Регуляторный статус

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Эффективность теста была установлена для диагностического использования и для тестирования донорства крови, и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)[1], для использования трупных образцов крови (образцы, собранные после вскрытия, без сердечных сокращений).

Теоретическое обоснование

Болезнь Шагаса (также известная как Американский трипаносомиаз) вызывается жгутиковым простейшим паразитом Трипанасомой cruzi.[2] Паразит обычно передается гематофагами триатомовыми клопами (семейство Хищнецы) в эндемичных районах, также через инфицированные компоненты крови, при трансплантации органов, врожденно от матери к ребенку, при употреблении в пищу загрязненных продуктов питания и в случае лабораторных ошибок.[2,3]

T. cruzi встречается в Северной и Южной Америке, за исключением единичных случаев, в которых инфицированные лица переносили паразитов в неэндемичные регионы (например Дальний Восток, Австралия, Европа).[4,5,6] Оценивается, что 6-7 миллионов человек заражены во всем мире, преимущественно в Латинской Америке, и у 20-30 % из них развивается симптоматическая, потенциально опасная для жизни болезнь Шагаса.[6,7]

Естественная история инфекции характеризуется острой и хронической фазой. Острая фаза длится от 8 до 12 недель, в течение которых большинство пациентов остаются бессимптомными или у них развиваются неспецифические симптомы.[5] У пациентов развивается сильный иммунный ответ к различным антигенам T. cruzi, и может наблюдаться уменьшение уровня паразитов. Хроническая фаза начинается, как только паразитемия падает ниже обнаруживаемых уровней, при определении с помощью микроскопа (при отсутствии антитрипаносомозной терапии), и инфекция в основном присутствует бессимптомно, но на протяжении всей жизни. Диагноз болезни Шагаса обычно ставится с помощью серологии, биопсии или ПЦР. Положительная серология рассматривается как признак активной инфекции T. cruzi или прошлого контакта. Серологически положительные бессимптомные пациенты способны передавать паразита векторным насекомым и непосредственно другим лицам, через компоненты крови, донорство органов, или к плоду трансплацентарно.[8]

Определение специфичных антител к T. cruzi используется для идентификации крови индивидуумов, инфицированных T. cruzi. Анализ Elecsys Chagas использует рекомбинантные антигены, полученные из FCaBP, FRA и Cruzipain для определения антител к T. cruzi.

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 30 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные T. cruzi-специфичные антигены и T. cruzi-специфичные рекомбинантные антигены, меченые рутениевым комплексом[a)] взаимодействуют с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

Упаковка с основными реагентами (M, R1, R2) маркирована как CHAGAS.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 T. cruzi-Ag~биотин (серая крышка), 1 флакон, 15 мл:
Биотинилированные T. cruzi-специфичные антигены (рекомбинант, E. coli) > 100 мкг/л, MES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 T. cruzi-Ag~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 15 мл:
T. cruzi-специфичные антигены (рекомбинант, E. coli), меченные рутениевым комплексом, > 100 мкг/л, MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино этансульфокислота

CHAGAS Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона на 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная к анти-T. cruzi антителам; буфер; консервант.

CHAGAS Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона на 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная к анти-T. cruzi антителам; буфер; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Весь человеческий материал следует считать потенциально инфицированным.
Калибраторы (CHAGAS Cal1, CHAGAS Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C и ВИЧ (HCV и HIV).
Сыворотка, содержащая анти-T. cruzi IgG (CHAGAS Cal2), прошла фильтрацию и стерилизацию.
Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

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

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[9,10]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе (M, R1 и R2) готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Калибраторы

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

В виду возможного испарения один набор флаконов с калибраторами рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализатора	8 недель

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 6 часов
на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.
Эффективность для использования трупных образцов крови (образцы, собранные после вскрытия, без сердечных сокращений) была установленав соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха[1] с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.[11] Качественные различия чистых (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от трупных по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD, CPD, CP2D, CPDA и плазма с Na-цитратом.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Правильное распределение отрицательных и положительных результатов. Образцы с COI (индекс дискриминационного уровня) ≥ 1.0: ± 20 % восстановления; образцы с COI < 1.0: ± 0.20 COI восстановления.

Стабильность:
Для живых пациентов и образцов-доноров, полученных, когда сердце донора все еще бьется: Стабильность на протяжении 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 6 раз.
Для трупных образцов: Стабильность сохраняется на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Замораживать образцы не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т. е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность теста Elecsys Chagas не установлена для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 07092571190, PreciControl Chagas, 16 x 1.0 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки

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

- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите калибраторы в зону образцов анализатора.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием CHAGAS Cal1, CHAGAS Cal2 и нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона
- более часто, когда этого требуют действующие нормативные документы

Диапазон электрохемилюминисцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:
Отрицательный калибратор (CHAGAS Cal1): 400-2500
Положительный калибратор (CHAGAS Cal2): 12000-300000

Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Chagas.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Если полученные значения выходят за эти пределы, лаборатория должна предпринять необходимые меры по исправлению ситуации.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание: Контроли не имеют этикеток со штрих-кодом (за исключением анализатора **cobas e** 602) и, соответственно, должны обрабатываться как внешние контроли. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел «Контроль качества» в Руководстве оператора, инструкции PreciControl Chagas или соответствующем разделе онлайн-помощи программного обеспечения анализатора.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений CHAGAS Cal1 и CHAGAS Cal2.

Результат образца представлен либо как реактивный, либо как нереактивный, а также в виде индекса дискриминационного уровня (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение результата	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 1.0	Нереактивные	Отрицательные для антител к T. cruzi
COI ≥ 1.0	Реактивные	Положительные для антител к T. cruzi

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.62 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин	≤ 7.0 г/дл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Образцы с COI ≥ 1.0: ± 20 % извлечения; образцы с COI < 1.0: извлечение ± 0.20 COI.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

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

Эффект высокой дозы (хук-эффект) не приводит к получению ложно отрицательных результатов при выполнении анализа Elecsys Chagas.

Отрицательный результат теста полностью не исключает вероятность инфицирования T. cruzi.

Проводились тесты in vitro с использованием 16 часто применяемых лекарственных средств. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Кроме того, были протестированы следующие специальные препараты, используемые в терапии болезни Шагаса. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные препараты

Лекарственное вещество	**Тестированные концентрации мг/л**
Бензнидазол	≤ 360
Нифуртимокс	≤ 720

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Анализ Elecsys Chagas обладает чувствительностью в слабом растворе. В процессе преаналитической подготовки образцов к исследованию следует избегать любого перекрестного загрязнения образцов.

Пределы и диапазоны измерения

Предел обнаружения: ≤ 10 мМЕ ВОЗ/мл

Заявленная чувствительность определялась считыванием концентрации анти-T. cruzi антител, соответствующей сигналу дискриминационного уровня, полученному по стандартным кривым, в результате последовательного разбавления 1й ВОЗ Референсной Панели Антител Шагаса (1й Межд. Станд. для атител Шагаса (TcI) в плазме крови человека NIBSC 09/188 + 1й Межд. Станд. для антител Шагаса (TcII) в плазме крови человека NIBSC 09/186) в сыворотке крови человека, отрицательной для антител к T. cruzi.

Ожидаемые значения

Распространенность антител IgG к T. cruzi существенно различается, в зависимости от географического местонахождения и исследуемых популяций.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS[c)], отрицательная	0.078	0.001	1.5	0.002	2.1
HS, слабоположительная	1.10	0.022	2.0	0.048	4.3
HS, положительная	8.79	0.240	2.7	0.338	3.9
PC[d)] Chagas 1	0.075	0.001	1.1	0.002	2.4
PC Chagas 2	3.62	0.104	2.9	0.214	5.9

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC = PreciControl

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS, отрицательная	0.072	0.001	1.2	0.001	2.0
HS, слабоположительная	1.06	0.017	1.6	0.045	4.3
HS, положительная	8.69	0.193	2.2	0.288	3.3
PC Chagas 1	0.070	0.001	1.7	0.002	2.5
PC Chagas 2	3.64	0.104	2.9	0.239	6.6

Аналитическая специфичность

В общей сложности 594 образца с другими инфекционными заболеваниями, из эндемичных и неэндемичных регионов, были протестированы с использование анализа Elecsys Chagas, и были найдены следующие результаты:

Заболевание	**N**	**Нереактивные**	**Реактивные**
ВЭБ	26	26	0
Лейшманиоз	241	241	0
Малярия	204	203	1
Лихорадка Денге	87	87	0
Сифилис	19	19	0
Токсоплазмоз	15	15	0
Африканский трипаносомоз (T. brucei)	2	2	0
Итого	594	593	1

6 дополнительных образцов (Денге: 5/Лейшманиоз: 1) были исключены из таблицы. Эти образцы были из эндемичных районов Шагаса и были определены реактивными в анализе Elecsys Chagas, а также, по меньшей мере, в одном дополнительном анализе на антитела Шагаса.

Относительная чувствительность

Относительная чувствительность была оценена в общей сложности для 674 образцов от Шагас-инфицированных пациентов, на различных стадиях заболевания, полученных из справочного центра в Испании и из эндемичных регионов Шагаса в Латинской Америке. Все образцы были либо заранее определены как положительные с помощью ПЦР (n = 158), или считались реактивными, по крайней мере, в

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

3-х серологических методах (n = 516). 135 образцов из группы, характеризующейся Шагас серологически положительно, дополнительно включили клиническую информацию, для установления стадии заболевания. Все Шагас положительные образцы были найдены реактивными. В результате общая относительная чувствительность составила 100 % (95 % доверительный интервал, двусторонний: 99.45-100 %).

Относительная специфичность

Относительную специфичность оценивали с использованием когорты свежих или замороженных образцов сыворотки/плазмы от доноров крови (n = 14681), госпитализированных больных (n = 517) и беременных женщин (n = 313), собранных в четырех центрах донорства крови в Италии, Германии, Колумбии и Аргентине. Когорта донорской крови из 9635 образцов из Европы, включала 5244 образца доноров крови, поступивших из эндемичного региона Средиземноморской Лейшмании. 5046 образцов были собраны от доноров крови из Латинской Америки. Образцы, определенные как реактиктивные для анти-T. cruzi антител, по меньшей мере, в одном методе, были подтверждены двумя референсными центрами, в соответствии с их диагностическими алгоритмами. Относительная специфичность из этих когорт суммирована в таблице ниже.

Группа пациентов	**N**	**Относительная специфичность, % (95 % CI[e]), двусторонний)**
Доноры крови	14681[f]	99.90 (99.83-99.94)
Беременные женщины	313	100 (98.83-100)
Госпитализированные пациенты	517	100 (99.29-100)

e) CI = доверительный интервал

f) 8 образцов были подтверждены реактивными и были исключены из расчета специфичности.

Список литературы

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet 2010;375:1388-1402.

3 Pan American Health Organisation. Chagas Disease (American Trypanosomiasis).

4 Gascon J, Bern C, Pinazzo MJ, Chagas disease I Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop 2010;115:22-27.

5 Bern C, Chagas disease. N Engl J Med 2015. 373: 456-466.

6 Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec 2015;90:33-43.

7 http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/ (Accessed February 16, 2016)

8 Maguire JH, Trypanosoma. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004.

9 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

10 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

11 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys Chagas

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
07092563 190	100	MODULAR ANALYTICS E170 **cobas e** 411 **cobas e** 601 **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1490
Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода приложения 626

Назначение

Тест in vitro диагностики для качественного определения антител к Трипанасоме cruzi (T. cruzi, возбудитель болезни Шагаса) в человеческой сыворотке и плазме крови.

Электро**х**еми**л**юминесцентный **и**ммуно**т**ест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Регуляторный статус

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Эффективность теста была установлена для диагностического использования и для тестирования донорства крови, и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)[1], для использования трупных образцов крови (образцы, собранные после вскрытия, без сердечных сокращений).

Теоретическое обоснование

Болезнь Шагаса (также известная как Американский трипаносомиаз) вызывается жгутиковым простейшим паразитом Трипанасомой cruzi.[2] Паразит обычно передается гематофагами триатомовыми клопами (семейство Хищнецы) в эндемичных районах, также через инфицированные компоненты крови, при трансплантации органов, врожденно от матери к ребенку, при употреблении в пищу загрязненных продуктов питания и в случае лабораторных ошибок.[2,3]

T. cruzi встречается в Северной и Южной Америке, за исключением единичных случаев, в которых инфицированные лица переносили паразитов в неэндемичные регионы (например Дальний Восток, Австралия, Европа).[4,5,6] Оценивается, что 6-7 миллионов человек заражены во всем мире, преимущественно в Латинской Америке, и у 20-30 % из них развивается симптоматическая, потенциально опасная для жизни болезнь Шагаса.[6,7]

Естественная история инфекции характеризуется острой и хронической фазой. Острая фаза длится от 8 до 12 недель, в течение которых большинство пациентов остаются бессимптомными или у них развиваются неспецифические симптомы.[5] У пациентов развивается сильный иммунный ответ к различным антигенам T. cruzi, и может наблюдаться уменьшение уровня паразитов. Хроническая фаза начинается, как только паразитемия падает ниже обнаруживаемых уровней, при определении с помощью микроскопа (при отсутствии антитрипаносомозной терапии), и инфекция в основном присутствует бессимптомно, но на протяжении всей жизни. Диагноз болезни Шагаса обычно ставится с помощью серологии, биопсии или ПЦР. Положительная серология рассматривается как признак активной инфекции T. cruzi или прошлого контакта. Серологически положительные бессимптомные пациенты способны передавать паразита векторным насекомым и непосредственно другим лицам, через компоненты крови, донорство органов, или к плоду трансплацентарно.[8]

Определение специфичных антител к T. cruzi используется для идентификации крови индивидуумов, инфицированных T. cruzi. Анализ Elecsys Chagas использует рекомбинантные антигены, полученные из FCaBP, FRA и Cruzipain для определения антител к T. cruzi.

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 30 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные T. cruzi-специфичные антигены и T. cruzi-специфичные рекомбинантные антигены, меченые рутениевым комплексом[a)] взаимодействуют с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

Упаковка с основными реагентами (M, R1, R2) маркирована как CHAGAS.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 T. cruzi-Ag~биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:
Биотинилированные T. cruzi-специфичные антигены (рекомбинант, E. coli) > 100 мкг/л, MES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 T. cruzi-Ag~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 8 мл:
T. cruzi-специфичные антигены (рекомбинант, E. coli), меченные рутениевым комплексом, > 100 мкг/л, MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино этансульфокислота

CHAGAS Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона на 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная к анти-T. cruzi антителам; буфер; консервант.

CHAGAS Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона на 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная к анти-T. cruzi антителам; буфер; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Весь человеческий материал следует считать потенциально инфицированным.
Калибраторы (CHAGAS Cal1, CHAGAS Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C и ВИЧ (HCV и HIV).
Сыворотка, содержащая анти-T. cruzi IgG (CHAGAS Cal2), прошла фильтрацию и стерилизацию.
Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

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

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[9,10]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе (M, R1 и R2) готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Калибраторы

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

В виду возможного испарения один набор флаконов с калибраторами рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализатора	8 недель

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 6 часов
на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.
Эффективность для использования трупных образцов крови (образцы, собранные после вскрытия, без сердечных сокращений) была установленав соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха[1] с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.[11] Качественные различия чистых (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от трупных по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD, CPD, CP2D, CPDA и плазма с Na-цитратом.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Правильное распределение отрицательных и положительных результатов. Образцы с COI (индекс дискриминационного уровня) ≥ 1.0: ± 20 % восстановления; образцы с COI < 1.0: ± 0.20 COI восстановления.

Стабильность:
Для живых пациентов и образцов-доноров, полученных, когда сердце донора все еще бьется: Стабильность на протяжении 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 6 раз.
Для трупных образцов: Стабильность сохраняется на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Замораживать образцы не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т. е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные материалы, которые в некоторых случаях могут влиять на результаты тестирования. При обработке образцов в первичных пробирках (системах забора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность теста Elecsys Chagas не установлена для биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 07092571190, PreciControl Chagas, 16 x 1.0 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Общее лабораторное оборудование
- Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки

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

- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 флаконов для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывающий раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите калибраторы в зону образцов анализатора.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием CHAGAS Cal1, CHAGAS Cal2 и нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона
- более часто, когда этого требуют действующие нормативные документы

Диапазон электрохемилюминисцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:
Отрицательный калибратор (CHAGAS Cal1): 400-2500
Положительный калибратор (CHAGAS Cal2): 12000-300000

Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Chagas.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Если полученные значения выходят за эти пределы, лаборатория должна предпринять необходимые меры по исправлению ситуации.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание: Контроли не имеют этикеток со штрих-кодом (за исключением анализатора **cobas e** 602) и, соответственно, должны обрабатываться как внешние контроли. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел «Контроль качества» в Руководстве оператора, инструкции PreciControl Chagas или соответствующем разделе онлайн-помощи программного обеспечения анализатора.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений CHAGAS Cal1 и CHAGAS Cal2.

Результат образца представлен либо как реактивный, либо как нереактивный, а также в виде индекса дискриминационного уровня (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение результата	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 1.0	Нереактивные	Отрицательные для антител к T. cruzi
COI ≥ 1.0	Реактивные	Положительные для антител к T. cruzi

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.62 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 287 нмоль/л или ≤ 70 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин	≤ 7.0 г/дл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Образцы с COI ≥ 1.0: ± 20 % извлечения; образцы с COI < 1.0: извлечение ± 0.20 COI.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

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

Эффект высокой дозы (хук-эффект) не приводит к получению ложно отрицательных результатов при выполнении анализа Elecsys Chagas.

Отрицательный результат теста полностью не исключает вероятность инфицирования T. cruzi.

Проводились тесты in vitro с использованием 16 часто применяемых лекарственных средств. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Кроме того, были протестированы следующие специальные препараты, используемые в терапии болезни Шагаса. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные препараты

Препарат	**Тестированные концентрации мг/л**
Бензнидазол	≤ 360
Нифуртимокс	≤ 720

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Анализ Elecsys Chagas обладает чувствительностью в слабом растворе. В процессе преаналитической подготовки образцов к исследованию следует избегать любого перекрестного загрязнения образцов.

Пределы и диапазоны измерения

Предел обнаружения: ≤ 10 мМЕ ВОЗ/мл

Заявленная чувствительность определялась считыванием концентрации анти-T. cruzi антител, соответствующей сигналу дискриминационного уровня, полученному по стандартным кривым, в результате последовательного разбавления 1й ВОЗ Референсной Панели Антител Шагаса (1й Межд. Станд. для атител Шагаса (TcI) в плазме крови человека NIBSC 09/188 + 1й Межд. Станд. для антител Шагаса (TcII) в плазме крови человека NIBSC 09/186) в сыворотке крови человека, отрицательной для антител к T. cruzi.

Ожидаемые значения

Распространенность антител IgG к T. cruzi существенно различается, в зависимости от географического местонахождения и исследуемых популяций.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS[c)], отрицательная	0.078	0.001	1.5	0.002	2.1
HS, слабоположительная	1.10	0.022	2.0	0.048	4.3
HS, положительная	8.79	0.240	2.7	0.338	3.9
PC[d)] Chagas 1	0.075	0.001	1.1	0.002	2.4
PC Chagas 2	3.62	0.104	2.9	0.214	5.9

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC = PreciControl

Для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS, отрицательная	0.072	0.001	1.2	0.001	2.0
HS, слабоположительная	1.06	0.017	1.6	0.045	4.3
HS, положительная	8.69	0.193	2.2	0.288	3.3
PC Chagas 1	0.070	0.001	1.7	0.002	2.5
PC Chagas 2	3.64	0.104	2.9	0.239	6.6

Аналитическая специфичность

В общей сложности 594 образца с другими инфекционными заболеваниями, из эндемичных и неэндемичных регионов, были протестированы с использование анализа Elecsys Chagas, и были найдены следующие результаты:

Заболевание	**N**	**Нереактивные**	**Реактивные**
ВЭБ	26	26	0
Лейшманиоз	241	241	0
Малярия	204	203	1
Лихорадка Денге	87	87	0
Сифилис	19	19	0
Токсоплазмоз	15	15	0
Африканский трипаносомоз (T. brucei)	2	2	0
Итого	594	593	1

6 дополнительных образцов (Денге: 5/Лейшманиоз: 1) были исключены из таблицы. Эти образцы были из эндемичных районов Шагаса и были определены реактивными в анализе Elecsys Chagas, а также, по меньшей мере, в одном дополнительном анализе на антитела Шагаса.

Относительная чувствительность

Относительная чувствительность была оценена в общей сложности для 674 образцов от Шагас-инфицированных пациентов, на различных стадиях заболевания, полученных из справочного центра в Испании и из эндемичных регионов Шагаса в Латинской Америке. Все образцы были либо заранее определены как положительные с помощью ПЦР (n = 158), или считались реактивными, по крайней мере, в

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

3-х серологических методах (n = 516). 135 образцов из группы, характеризующейся Шагас серологически положительно, дополнительно включили клиническую информацию, для установления стадии заболевания. Все Шагас положительные образцы были найдены реактивными. В результате общая относительная чувствительность составила 100 % (95 % доверительный интервал, двусторонний: 99.45-100 %).

Относительная специфичность

Относительную специфичность оценивали с использованием когорты свежих или замороженных образцов сыворотки/плазмы от доноров крови (n = 14681), госпитализированных больных (n = 517) и беременных женщин (n = 313), собранных в четырех центрах донорства крови в Италии, Германии, Колумбии и Аргентине. Когорта донорской крови из 9635 образцов из Европы, включала 5244 образца доноров крови, поступивших из эндемичного региона Средиземноморской Лейшмании. 5046 образцов были собраны от доноров крови из Латинской Америки. Образцы, определенные как реактиктивные для анти-T. cruzi антител, по меньшей мере, в одном методе, были подтверждены двумя референсными центрами, в соответствии с их диагностическими алгоритмами. Относительная специфичность из этих когорт суммирована в таблице ниже.

Группа пациентов	**N**	**Относительная специфичность, % (95 % CI[e]), двусторонний)**
Доноры крови	14681[f]	99.90 (99.83-99.94)
Беременные женщины	313	100 (98.83-100)
Госпитализированные пациенты	517	100 (99.29-100)

e) CI = доверительный интервал

f) 8 образцов были подтверждены реактивными и были исключены из расчета специфичности.

Список литературы

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. Lancet 2010;375:1388-1402.

3 Pan American Health Organisation. Chagas Disease (American Trypanosomiasis).

4 Gascon J, Bern C, Pinazzo MJ, Chagas disease I Spain, the United States and other non-endemic countries. Acta Trop 2010;115:22-27.

5 Bern C, Chagas disease. N Engl J Med 2015. 373: 456-466.

6 Chagas Disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec 2015;90:33-43.

7 http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/en/ (Accessed February 16, 2016)

8 Maguire JH, Trypanosoma. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins; 2004.

9 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

10 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

11 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys free βhCG

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08860297190	08860297500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 690
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 033

Пожалуйста, обратите внимание

Измеренное значение свободного β-ХГЧ в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию о методе определения свободного β-ХГЧ. Значения свободного β-ХГЧ, измеренные в образцах биоматериала пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга происходят изменения в процедуре анализ свободного β-ХГЧ, тогда значения свободного β-ХГЧ, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики для количественного определения свободного β-ХГЧ (свободной β-субъединицы хорионического гонадотропина человека) в сыворотке крови человека. Данный тест предназначен для применения в комбинации с другими параметрами при оценке риска трисомии 21 хромосомы (синдрома Дауна) в первом триместре беременности. Для диагностики хромосомных аберраций необходимо проведение дальнейшего обследования.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) является гликопротеиновым гормоном (~37 кДа), состоящим из 2 различных субъединиц α- и β-цепи, связанных нековалентно друг с другом (~15 и 22 кДа соответственно). Белок продуцируется трофобластной тканью; он поддерживает развитие желтого тела в первые недели беременности и стимулирует продуцирование прогестерона.[1,2,3,4]

В естественных условиях ХГЧ появляется только в крови и моче беременных женщин. Концентрация ХГЧ экспоненциально возрастает в первом триместре беременности и достигает пиковой отметки на 9-й неделе беременности.[5] В дальнейшем, уровень гормона снижается приблизительно с 10 по 16 неделю беременности, его концентрация составляет около одной пятой от пиковой отметки и сохраняется до родов. У небеременных женщин ХГЧ может продуцироваться трофобластическими и нетрофобластическими опухолями и герминомами с трофобластическими компонентами.[2,3,4,5,6]

В сыворотке беременных женщин содержится главным образом интактный ХГЧ. Однако незначительные фракции α- и β-субъединиц циркулируют в кровотоке в несвязанной форме. По сравнению с интактным ХГЧ, пропорция свободного β-ХГЧ в среднем составляет ~1 %. В результате процесса распада белка, в крови и моче могут быть обнаружены дополнительные разновидности ХГЧ (например, фрагментарный ХГЧ, фрагментарный β-ХГЧ, фрагмент β core). Однако активным является только интактный гормон.[3,7]

Свободный β-ХГЧ в сочетании с сывороточным белком плазмы, связанным с беременностью A (PAPP-A), и сонографическое определение толщины воротникового пространства (ТВП) выявляют женщин с повышенным риском синдрома Дауна в первом триместре (неделя 8-14) во время беременности.[8,9,10] С помощью этой комбинации маркеров, вероятность обнаружения составляет 70 % (только сывороточные маркеры) и 90 % (в комбинации с ТВП), с вероятностью получения ложноположительных результатов 5 %.[11,12,13]

Когда сонографическое обследование также включает в себя наличие части полости носа, вероятность обнаружения равна 97 %.[14]

В зависимости от возраста матери, риск беременности с синдромом Дауна можно рассчитать с помощью специального алгоритма.[9,15,16]

Основываясь на полученной оценке риска, может быть показано Неинвазивное пренатальное тестирование (NIPT) на клеточной фетальной ДНК или инвазивная диагностика.[17,18,19,20] Женщинам, имеющим повышенный риск анеуплоидии при скрининге 1-го триместра, должны быть предложены генетическое консультирование и проба ворсинчатого хориона (CVS) или амниоцентез.[21]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированные моноклональные β-ХГЧ-специфичные антитела, и моноклональное свободное β-ХГЧ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил) рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка F-BHCG.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-β-ХГЧ-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные антитела анти-β-ХГЧ (мышиные) 3.5 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.8; консервант.

R2 Анти-свободный β-ХГЧ-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:
Моноклональные анти-свободный β-ХГЧ антитела (мышиные), меченные рутениевым комплексом 1.6 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

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

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Не использовать плазму.

Стабильность на протяжении 25 часов при 15-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 04854080200, free βhCG CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 04899881200, PreciControl Maternal Care, 6 x 2.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилюента для образцов или
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner

Для оценки риска трисомии по хромосоме 21:

- REF 08860173190, Elecsys PAPP-A, 100 тестов
- REF 04854101200, PAPP-A CalSet, 4 x 1.0 мл
- Соответствующее программное обеспечение, например, REF 05126193, SsdwLab (V5.0 или более поздние версии)

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Стандартизация: Данный метод стандартизирован относительно Международного референсного препарата β-субъединицы хорионического гонадотропина, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC) код 75/551.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов

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

- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Maternal Care.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в МЕ/л, мМЕ/мл или нг/мл).

Коэффициенты пересчета: МЕ/л x 1 = мМЕ/мл

МЕ/л x 1 = нг/мл

мМЕ/мл x 1 = нг/мл

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1000 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл

Критерий: Для концентрации ≤ 10 МЕ/л отклонение ≤ 1.0 МЕ/л. Для концентрации > 10 МЕ/л отклонение ≤ 10 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях свободного β-ХГЧ до 800 МЕ/л.

Фармацевтические препараты
In vitro протестировано 18 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.1-190 МЕ/л (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению мастер-калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.1 МЕ/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 190 МЕ/л (или до 1900 МЕ/л, для 10-кратно разведенных образцов).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.1 МЕ/л

Предел обнаружения = 0.3 МЕ/л

Предел количественного определения = 0.5 МЕ/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95ro процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями свободного β-ХГЧ выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 15 МЕ/л.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения и клинические характеристики

Приведенные ниже результаты получены с помощью теста Elecsys free βhCG:

1. Исследование референсного диапазона с использованием панели образцов 251 небеременных доноров (исследование Roche № R04P026)

Все результаты ниже предела обнаружения определяются как < 0.1 МЕ/л.

2. Оценка технических характеристик теста Elecsys free βhCG assay и Elecsys PAPP-A для определения риска трисомии 21 в первом триместре (исследование Roche № B05P020 и исследование Roche № CIM 000950)[22]

Измерения с помощью тестов Elecsys free βhCG и Elecsys PAPP-A были произведены в 6 клинических центрах Бельгии, Швейцарии, Дании, Англии и Германии. Для первого триместра были доступны 4746 значений свободного β-ХГЧ (гестационные недели 8+0 до 13+6). Медианные значения были оценены для каждого дня соответствующего гестационного периода путем регрессии рассчитанных медиан в день (подробности см. в программном обеспечении SsdwLab). В таблице ниже показано количество значений, доступных для каждой недели, и медиана, полученная из функции регрессии для среднего дня соответствующей недели (неделя n+3). Срок беременности определили с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) по Робинсону.[23]

Неделя беременности	8+0 по 8+6	9+0 по 9+6	10+0 по 10+6	11+0 по 11+6	12+0 по 12+6	13+0 по 13+6
Количество образцов	178	302	465	805	1557	1439

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

Elecsys free βhCG

cobas®

Неделя беременности	8+0 по 8+6	9+0 по 9+6	10+0 по 10+6	11+0 по 11+6	12+0 по 12+6	13+0 по 13+6
Значение медианы в середине недели (МЕ/л)	70.7	75.5	57.3	42.8	34.5	29.5

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Рекомендуется периодически обновлять средние значения для проведения пренатального скрининга.

Клинические характеристики

В общей сложности было исследовано 2629 клинических рутинных образцов с известным результатом. 107 из 2629 образцов были взяты у женщин с беременностью с подтвержденным диагнозом синдрома Дауна. Проводилось измерение всех образцов параллельно с сертифицированными FMF (Организация эмбриональной медицины) тестами PAPP-A и free βhCG. Расчет риска выполнялся с помощью программного обеспечения SsdwLab версия 5.0. В этом программном обеспечении используется алгоритм, описываемый Паломаки (Palomaki) и др.,[24] в котором используются математические расчеты Гауссового многомерного распределения в соответствии с опубликованными данными.[25] Анализ риска основан на возрасте матери, толщине воротникового пространства, а также на результатах биохимических параметров, скорректированных различными факторами, такими как вес матери, курение, и этническое происхождение беременной женщины.

Расчет индивидуальных рисков

Расчет индивидуального риска женщин с одноплодной беременностью, пострадавших от трисомии 21, проводился без учета данных толщины воротникового пространства (ТВП), что позволило продемонстрировать технические характеристики биохимических методов. В качестве поправочных коэффициентов учитывался вес матери и курение. Соответствие анализа риска конкурентному методу проверялось с помощью значения дискриминационного уровня, определенного в участвующей лаборатории.[26,27]

Ответственность за выбор значения дискриминационного уровня, которое будет применяться в дальнейших процессах, лежит на пользователе.

Информация по анализу соответствия

A. Анализ соответствия при нормальной беременности (n = 2522)

Дискриминационный уровень 5 % FPR*	Риск > значение дискриминационного уровня (Roche**)	Риск < значение дискриминационного уровня (Roche**)
Риск > значение дискриминационного уровня (конкурент***)	109 (4.32 %)	18 (0.71 %)
Риск < значение дискриминационного уровня (конкурент***)	17 (0.67 %)	2378 (94.3 %)

В 2522 нормальных образцах с помощью методов Roche было правильно классифицировано 2396 образцов (специфичность: 95.0 %) по сравнению с 2395 (специфичность: 95.0 %) правильно классифицированных образцов с использованием конкурентных методов.

B. Процент обнаружения при беременности с подтвержденной трисомией 21 (n = 107)

Дискриминационный уровень 5 % FPR*	Риск > значение дискриминационного уровня (Roche**)	Риск < значение дискриминационного уровня (Roche**)
Риск > значение дискриминационного уровня (конкурент***)	86 (80.4 %)	0
Риск < значение дискриминационного уровня (конкурент***)	4 (3.74 %)	17 (15.9 %)

С помощью методов Roche было обнаружено, что из 107 образцов с выявленным заболеванием процент обнаружения составил 84.1 % (90/107) по сравнению с 80.4 % (86/107), полученными с помощью конкурентных методов.

* FPR = Коэффициент ложноположительных результатов

** Комплексные результаты по тестам Elecsys free βhCG и Elecsys PAPP-A

*** Комплексные результаты по конкурентным методам free βhCG и PAPP-A

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys,образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Институтаклинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в день в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф.вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф.вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.517	0.012	2.3	0.019	3.7
Человеческая сыворотка 2	9.09	0.182	2.0	0.422	4.6
Человеческая сыворотка 3	9.29	0.230	2.5	0.467	5.0
Человеческая сыворотка 4	89.7	2.05	2.3	3.95	4.4
Человеческая сыворотка 5	181	3.45	1.9	8.96	5.0
PC[b)] Maternal Care 1	15.2	0.280	1.8	0.587	3.9
PC Maternal Care 2	52.6	0.929	1.8	2.21	4.2
PC Maternal Care 3	106	2.41	2.3	4.40	4.2

b) PC = PreciControl

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

Elecsys free βhCG

cobas®

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение МЕ/л	Станд. откл. МЕ/л	Коэф.вариации %	Станд. откл. МЕ/л	Коэф.вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.484	0.014	3.0	0.024	4.9
Человеческая сыворотка 2	8.23	0.234	2.8	0.339	4.1
Человеческая сыворотка 3	8.41	0.218	2.6	0.380	4.5
Человеческая сыворотка 4	81.8	1.84	2.2	2.96	3.6
Человеческая сыворотка 5	174	4.50	2.6	7.79	4.5
PC Maternal Care 1	13.8	0.345	2.5	0.540	3.9
PC Maternal Care 2	47.2	1.07	2.3	1.97	4.2
PC Maternal Care 3	95.9	1.96	2.0	4.04	4.2

Сравнение методов

При сопоставлении Elecsys free βhCG assay, REF 04854071200 (y) и имеющегося в продаже теста free βhCG (x) с использованием сыворотки крови человека были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 3373

Регрессия по Пассингу/Баблоку[28]	Линейная регрессия
y = 0.944x - 2.74	y = 0.994x - 4.84
r = 0.902	r = 0.976

Уровень концентрации в образцах был от 4.96 до 187 МЕ/л.

Аналитическая специфичность

Перекрестная реактивность с интактным ХГЧ < 0.05 %. α-цепь ХГЧ и ТТГ не дают перекрестных реакций.

Список литературы

1 Berger P, Sturgeon C, Bidart JM, et al. The ISOBM TD-7 Workshop on hCG and Related Molecules. Tumor Biol 2002;23:1-38.

2 Sturgeon CM, McAllister EJ. Analysis of hCG: clinical applications and assay requirements. Ann Clin Biochem 1998;35:460-491.

3 Cole LA. Immunoassay of human chorionic gonadotropin, its free subunits, and metabolites. Clin Chem 1997;43(12):2233-2243.

4 Alfthan H, Stenman UH. Pathophysiological importance of various molecular forms of human choriogonadotropin. Mol Cell Endocrinol 1996;125:107-120.

5 Berry E, Aitken DA, Crossley JA, et al. Analysis of maternal serum alpha-fetoprotein and free beta human chorionic gonadotrophin in the first trimester: implications for Down's syndrome screening. Prenat Diagn 1995;15(6):555-565.

6 Marcillac I, Troalen F, Bidart JM, et al. Free Human Chorionic Gonadotropin β Subunit in Gonadal and Nongonadal Neoplasms. Cancer Res 1992;52:3901-3907.

7 Kardana A, Cole LA. Polypeptide Nicks Cause Erroneous Results in Assays of Human Chorionic Gonadotropin Free β-Subunit. Clin Chem 1992;38(1):26-33.

8 Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE, et al. Comparison of Serum Markers in First-Trimester Down Syndrome Screening. Obstet & Gynecol 2006;108(5):1192-1199.

9 Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011:31(1);7-15.

10 Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, et al. Temporal changes in maternal serum biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimester of pregnancy. Ann Clin Biochem 2002;39:567-576.

11 Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). J Med Screen 2003;10(2):56-104.

12 Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. N Engl J Med 2005;353(19):2001-2011.

13 Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:221-226.

14 Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β-hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks. Prenat Diagn 2003;23:306-310.

15 Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:618-624.

16 Ghaffari S, Tahmasebpour AR, Jamal A, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β-hCG and PAPP-A: a 5-years prospective study. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:528-534.

17 Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. First-Trimester Contingent Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Biomarkers and Maternal Blood Cell-Free DNA Testing. Fetal Diagn Ther 2014;35:185-192.

18 Russo ML, Blakemore KJ. A historical and practical review of first trimester aneuploidy screening. SeminFetal & Neonatal Medicine 2014 19(3):183-187.

19 Evans MI, Sonek JD, Hallahan TW, et al. Cell-free fetal DNA screening in the USA: a cost analysis of screening strategies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45(1):74-83.

20 Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45(1):48-54.

21 ACOG Committee on Practice Bulletins. ACOG Practice Bulletin No. 77. Obstet Gynecol 2007;109(1):217-227.

22 Tørring N, Aulesa C, Eiben B, et al. Performance characteristics of Elecsys free βhCG and PAPP-A for first trimester trisomy 21 risk assessment in gestational weeks 8+0 to 14+0. LaboratoriumsMedizin 2016:40(1);21–29.

23 Robinson HP, Fleming JEE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. Br J Obstet Gynaecol 1975;82:702-710.

24 Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum α-fetoprotein, age, and Down syndrome risk. Am J Obstet Gynecol 1987;156:460-463.

25 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;27:452-458.

26 Bray I, Wright DE, Davies C, et al. Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: A meta-analysis of nine published data sets. Prenat Diagn 1998;18:9-20.

27 Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. Clin Chim Acta 2002;323:1-16.

28 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по

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

применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08828601190V1.0

Elecsys free PSA

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08828601 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2140
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 751

Пожалуйста, обратите внимание

Иммунтотест Elecsys free PSA следует использовать только с тестом Elecsys total PSA для расчета соотношения (% сПСА) свободного ПСА (сПСА) к общему ПСА (оПСА). Использование теста на определение общего ПСА других производителей может привести к выбору неправильной популяции пациентов для сПСА исследования; кроме того, соотношения сПСА к оПСА, значения дискриминационного уровня, и вероятности рака предстательной железы, представленные в разделе "Ожидаемые значения" данной инструкции, могут сильно отличаться. Соотношения могут быть рассчитаны с помощью результатов оПСА и сПСА, полученных на одной и той же платформе Elecsys, т.е. когда оба результата получены на иммунохимических анализаторах **cobas e** 411, **cobas e** 601 или **cobas e** 602.

Измеренное значение свободного ПСА в образце крови пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому в лабораторных исследованиях всегда необходимо указывать используемый метод определения сПСА. Значения свободного ПСА, определенные в образцах пациентов с использованием различных процедур исследования, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов.

Назначение

Иммунотест in vitro для количественного определения свободного простато-специфического антигена в сыворотке и плазме крови человека.

Данный тест показан для измерения свободного ПСА вместе с тестом Elecsys total PSA для расчета соотношения (% сПСА) свободного ПСА (сПСА) к общему ПСА (оПСА). Это соотношение может использоваться совместно с тестом Elecsys total PSA для того, чтобы отличить рак предстательной железы от доброкачественных новообразований в предстательной железе у мужчин в возрасте 50 лет или старше, которым назначено цифровое ректальное обследование (DRE) без подозрения на рак предстательной железы со значением теста Elecsys total PSA в диапазоне от 4 нг/мл до 10 нг/мл. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Простато-специфичный антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (с молекулярным весом 30000-34000 дальтон), имеющий тесную структурную связь с гландулярным калликреином.

Он играет роль серин-протеазы.[1]

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется необратимым образованием комплексов с такими ингибиторами протеиназы, как альфа-1-антихимотрипсин (ACT), альфа-2-макроглобулин. [2,3] Кроме того, что ПСА содержится в этих комплексах, он также присутствует в крови в свободной форме, но является протеолитически пассивным.[3]

Тесты ПСА обладают недостаточным уровнем чувствительности и специфичности, чтобы считаться идеальным или абсолютным диагностическим инструментом для скрининга или обнаружения заболевания на ранней стадии, поскольку ПСА не является специфичным маркером рака предстательной железы.[4] Поскольку ПСА в основном выделяется секреторным эпителием простаты, он считается простатоспецифическим антигеном, однако давно известно, что уровни ПСА могут быть повышены и при незлокачественных состояниях, например доброкачественная гиперплазия предстательной железы (BPH). Ряд исследований показал, что % свободного ПСА был значительно ниже у пациентов с раком предстательной железы, чем у пациентов с доброкачественными новообразованиями или в нормальных контрольных материалах.[5,6] Было продемонстрировано соотношение сПСА/оПСА, позволяющее увеличить чувствительность и специфичность у пациентов со значениями оПСА в “серой зоне” от 4-10 нг/мл.[7,8]

Для получения надежных показателей соотношений следует использовать эквимолярное определение оПСА. Для дифференциации гиперплазии простаты от рака простаты нельзя использовать соотношение сПСА/оПСА у пациентов, проходящих лечение, особенно если речь идет о лечении с отменой гормонов. Поскольку тесты на определение общего ПСА могут быть стандартизированы относительно различных методов или обнаруживать свободный ПСА в различных концентрациях, одновременное использование тестов различных производителей для определения оПСА и сПСА может стать причиной получения некорректных результатов.

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное ПСА-специфичное антитело, и моноклональное ПСА-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка FPSA.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ПСА-антитела~биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-ПСА-антитела (мыши) 2 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 Анти-ПСА-антитела~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Моноклональные анти-ПСА-антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с

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

местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализатора	6 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 8 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 12 недель при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 08851964190, free PSA CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys free PSA (REF 08828601190) был стандартизован относительно теста Elecsys free PSA (REF 03289788190). Данный метод стандартизирован относительно Референсного Стандарта ВОЗ 96/668 IRP (100 % свободный ПСА).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)

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

- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован PreciControl Tumor Marker.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1112 мкмоль/л или < 65 мг/дл), гемолиз (Hb < 0.621 ммоль/л или < 1.0 г/дл), липемия (Интралипид < 1500 мг/дл) и биотин (< 4912 нмоль/л или < 1200 нг/мл).

Критерий: Восстановление в пределах ± 0.06 нг/мл от исходных значений ≤ 0.5 нг/мл и в пределах ± 10 % от исходного значения > 0.5 нг/мл.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации сПСА до 15000 нг/мл.

В условиях in vitro исследования были проведены на 28 часто применяемых лекарственных препаратах. К относительно сниженным значениям сПСА приводит ежедневный прием флутамида в терапевтических дозах.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.01-50 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.01 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 50 нг/мл.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы = 0.01 нг/мл

Предел обнаружения = 0.016 нг/мл

Предел количественного определения = 0.018 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Не требуется благодаря широкому диапазону измерений.

Ожидаемые значения

Для оценки рака предстательной железы урологи провели многоцентровое исследование мужчин (возрастом ≥ 50 лет). У 1143 участников результаты цифрового ректального обследования (DRE) были нормальными, что не указывало на рак предстательной железы (здоровая группа DRE). Образцы оценивались с помощью параллельного проведения тестов Elecsys total PSA и Elecsys free PSA на иммунохимическом анализаторе Elecsys 2010. Ряд параметров этих образцов оценивался на анализаторе MODULAR ANALYTICS E170. Существенных различий между этими двумя платформами замечено не было.

Все пациенты прошли трансректальную биопсию предстательной железы. Среди 1143 мужчин с нормальными результатами DRE, у 664 мужчин результаты оПСА находились в диапазоне от 4-10 нг/мл на анализаторе Elecsys 2010 (оПСА 4-10:здоровая группа DRE). Этнический состав PSA 4-10:здоровая группа DRE: 84.5 % Европеоидная раса, 11.5 % Темнокожие, нелатиноамериканцы, 2.6 % Латиноамериканцы-Мексиканцы, и 1.4 % прочие расы. Средний возраст 66 лет. Распределение сПСА, оПСА, и значения соотношения сПСА/оПСА (% сПСА) по результатам биопсии для данной группы приведены в таблице 1.

Таблица 1: Статистика ПСА по результатам биопсии (доброкачественные, злокачественные новообразования)

Elecsys 2010	Результат биопсии	N	Среднее значение нг/мл	Медиана нг/мл	Мин. нг/мл	Макс. нг/мл	Стандартная ошибка среднего
сПСА	Доброкачественный	463	1.19	1.11	0.26	4.14	0.02
	Злокачественное	201	1.00	0.92	0.34	2.39	0.03
	Итого	664	1.13	1.06	0.26	4.14	0.02
оПСА	Доброкачественный	463	6.10	5.68	3.95	10.00	0.07
	Злокачественное	201	6.42	6.10	3.95	10.00	0.11
	Итого	664	6.20	5.84	3.95	10.00	0.06
% сПСА	Доброкачественный	463	19.72	19.2	5.1	53.4	0.32
	Злокачественное	201	16.00	15.2	5.2	35.8	0.42
	Итого	664	18.60	18.0	5.1	53.4	0.27

Сравнение среднего % сПСа для групп с выявленной доброкачественной и злокачественной биопсией показало, что между ними существует существенное различие.

Результат % сПСА может использоваться для оценки необходимости в биопсии предстательной железы одним из двух способов:

1. Может рассматриваться относительный риск рака предстательной железы у отдельных мужчин, либо

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

2. Мониторинг пациентов может осуществляться при помощи одиночного определения дискриминационного уровня.

1. Оценка индивидуального риска

Существует высокая вероятность обнаружения рака простаты при повышенных уровнях ПСА. Интересен тот факт, что в исследуемой урологами группе существует риск рака предстательной железы у 12 % - 22 % мужчин с уровнем оПСА < 4.0 нг/мл. Диапазон оПСА от 4-10 нг/мл был описан в материалах по ссылкам 6 и 7 как диагностическая "серая зона". В этой зоне применяется соотношения % сПСА к оПСА.

Таблица 2: Вероятность обнаружения ПСА с помощью пункционной биопсии в обследуемой урологами группе с результатами цифрового ректального обследования без подозрения на рак предстательной железы

оПСА нг/мл	Вероятность ПСА %	95% доверительный интервал
< 4.0	17.1	12.4-21.6
4.0-10.0	30.3	26.8-33.8
> 10.0	49.1	42.5-55.7

Вероятность обнаружения рака предстательной железы с оПСА в серой зоне (4-10 нг/мл) увеличивается с возрастом и при снижении соотношений сПСА/оПСА - см. таблицу 3. Вероятности, приведенные в таблице 3, были вычислены с помощью логарифмической линейной модели.

Таблица 3: Вероятность обнаружения рака предстательной железы с помощью пункционной биопсии по возрасту в годах и по % сПСА на анализаторе Elecsys 2010

Вероятность обнаружения рака предстательной железы с помощью пункционной биопсии по возрасту в годах (95 % доверительный интервал)			
% соотношение сПСА	50-59	60-69	≥ 70
≤ 10	49.2 (12.4-86.9)	57.5 (17.9-89.3)	64.5 (30.4-88.3)
11-18	26.9 (5.7-68.9)	33.9 (8.6-73.7)	40.8 (15.8-71.7)
19-25	18.3 (3.5-57.9)	23.9 (5.4-63.4)	29.7 (10.1-61.1)
> 25	9.1 (3.1-23.7)	12.2 (4.7-28.1)	15.8 (9.0-26.1)

2. Одиночный дискриминационный уровень

Как вариант, для мужчин всех возрастных групп может быть использован одиночный дискриминационный уровень. Чувствительность (% обнаруженного ПСА) и специфичность (% не проведенных биопсий в группе мужчин без ПСА) для различных дискриминационных уровней % сПСА приведены в таблице 4. Дискриминационный уровень 25 % результатов в обнаружении 92.5 % рака предстательной железы и отказа от проведения ненужной биопсии у 20.3 % мужчин без рака простаты. Практически все случаи (99 %) рака предстательной железы, обнаружены при дискриминационном уровне 30 %, но только для 8.9 % мужчин без рака простаты биопсия не потребовалась.

Таблица 4: Совпадение с результатами биопсии при различных дискриминационных уровнях % сПСА на анализаторе Elecsys 2010

Доброкачественные биопсии			
свободный ПСА %	Количество пациентов с отрицательной биопсией, идентифицированных при дискриминационном уровне (всего = 463)	Совпадение при дискримина-ционном уровне %	95% доверитель-ный интервал
23	141	30.4	26.3-34.9
25	94	20.3	16.7-24.3
27	65	14.0	11.0-17.5
30	41	8.9	6.4-11.8
53	1	0.2	0.0-1.2

Злокачественные биопсии			
свободный ПСА %	Количество пациентов с положительными результатами биопсии, определенными при дискриминационном уровне (всего = 201)	Совпадение при дискримина-ционном уровне %	95% доверитель-ный интервал
23	173	86.1	80.5-90.5
25	186	92.5	88.0-95.8
27	192	95.5	91.7-97.9
30	199	99.0	96.4-99.9
53	201	100.0	98.2-100.0

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей в модифицированном протоколе (EP5-A) CLSI (Института клинических и лабораторных стандартов): 6 раз в день в течение 10 дней (n = 60). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводи-мость		**Внутрилабора-торная прецизионность**	
Образец	Сред-нее значе-ние нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.543	0.009	1.7	0.026	4.7
Человеческая сыворотка 2	1.36	0.022	1.6	0.066	4.9
Человеческая сыворотка 3	24.3	0.321	1.3	1.02	4.2
PreciControl TM[b)]1	1.69	0.019	1.1	0.058	3.5
PreciControl TM2	12.7	0.130	1.0	0.436	3.4

b) TM = Tumor Marker

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

Elecsys free PSA

cobas®

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602						
	Воспроизводимость			**Внутрилабораторная прецизионность**		
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.27	0.01	2.6	0.28	0.01	4.6
Человеческая сыворотка 2	1.92	0.04	2.3	1.72	0.07	4.3
Человеческая сыворотка 3	21.9	0.61	2.8	18.7	1.03	5.5
PreciControl TM1	2.28	0.05	2.2	1.92	0.08	4.3
PreciControl TM2	15.5	0.23	1.5	12.6	0.67	5.3

Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых моноклональных антител:

PAP и ACT: не выявлены; PSA-ACT 0.7 %.

Список литературы

1 Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. Ann Med 1994;26:157-164.

2 Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. J Clin Ligand Assay, 18 1995;3:186-196.

3 Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. J Clin Oncol 2003;21(2):383-391.

4 Oesterling JE. Prostate-Specific Antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urology 1991(5);145:907-923.

5 Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate-specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. J Urology 1994;151(5):1283-1290.

6 Chen YT, Luderer AA, Thiel RP, et al. Using proportions of free to total prostate-specific antigen, age, and total prostate-specific antigen to predict the probability of prostate cancer. Urology 1996;47:518-524.

7 Thiel RP, Oesterling JE, Wojno KJ, et al. A multicenter comparison of the diagnostic performance of free prostate-specific antigen. Urology 1996;48(6A):45-50.

8 Luderer AA, Chen YT, Soriano TF, et al. Measurement of the proportion of free to total prostate-specific antigen improves diagnostic performance of prostate-specific antigen in the diagnostic gray zone of total prostate-specific antigen. Urology. 1995 Aug;46(2):187-94.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08814899190	08814899500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2110
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 131

Назначение

Иммуноанализ для количественного определения in vitro поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) в человеческой сыворотке и плазме с подтвержденным наличием HBsAg.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Поверхностный антиген гепатита B (HBsAg), полипептид с варьирующим размером, является компонентом внешней оболочки вирусной частицы гепатита B (HBV).[1,2] В дополнение к неизмененным инфекционным вирусным частицам, кровь людей, инфицированных HBV, содержит большое количество неинфекционных частиц, которые состоят только из поверхностной оболочки, содержащей HBsAg.[3] После заражения, HBsAg является первым иммунологическим маркером, обнаруживаемым в сыворотке, и он, как правило, уже находится в организме в течении нескольких недель или месяцев до появления первых клинических симптомов и других биохимических маркеров.[4] В случае вылеченной острой HBV-инфекции, HBsAg не обнаруживается в сыворотке в срок до 6 месяцев, после их появления.[4] Если HBsAg присутствует более 6 месяцев после острого гепатита, необходимо рассмотреть вероятность хронической инфекции вирусом гепатита B (CHB).

Классификация стадий инфекции хронического гепатита B (CHB) имеет важное значение для выявления пациентов, нуждающихся в лечении и наблюдении, а также в качестве оценки вероятности реагирования на лечение и риска прогрессирования к более тяжелым заболеванием печени.[5,6,7] Пациент с CHB, у которого наблюдается повышенный уровень аминотрансферазы, высокая вирусная нагрузка ДНК HBV и гистологические аномалии, будет рассматриваться для лечения, и две разные стратегии лечения применимы: лечение с ограниченной продолжительностью пегилированным альфа-интерфероном и долгосрочное лечение аналогами нуклеозида/нуклеотида (NUCs).[5] Контроль уровней HBsAg, в дополнение к ДНК HBV, перед[8,9] и во время терапии, на основе пегилированного интерферона, может помочь врачам предсказать вероятную реакцию и реализовать алгоритмы терапии, модифицируемой на реакцию, как это было рекомендовано в руководящих принципах, для достижения оптимального результата, стабильного исчезновения HBsAg, с или без сероконверсии к анти-HBs.[5,6,8,9,10,11] Существует также некоторые свидетельства того, что количественное определение HBsAg может иметь значение для контроля ответа на NUC терапию и выявление пациентов, способных достичь устойчивого ответа после прекращения лечения.[3,12,13,14,15] Это основано на предположении, что снижение уровней HBsAg во время противовирусной терапии с NUC отражает улучшение степени иммунного контроля вируса, с более низким уровнем HBsAg в конце лечения, связанным с продолжающейся ремиссией.[11,16,17] Тем не менее, требуются дальнейшие исследования в больших когортах.

Для пациентов в фазе иммунного клиренса CHB, уровни ДНК HBV традиционно используются для определения риска прогрессирования заболевания. Тем не менее, мониторинг HBsAg может предоставить дополнительную информацию и отличить истинных неактивных носителей (HBV ДНК < 2000 МЕ/мл и HBsAg < 1000 МЕ/мл), которые обладают самом низким риском прогрессирования от тех, кто с более высоким риском развития цирроза или гепатоцеллюлярной карциномы (HCC). Уровень HBsAg ≥ 1000 МЕ/мл пациентов с гепатитом B, с отрицательным 'e' антигеном, с HBV ДНК < 2000 МЕ/мл, был определен как независимый фактор риска прогрессии HCC.[5,6,11,18,19,20]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, два биотинилированных моноклональных антитела анти-HBsAg, и смесь моноклональных антител анти-HBsAg с поликлональными антителами анти-HBsAg, меченными рутениевым комплексом,[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка HBSAGQN2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-HBsAg-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:
Два биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела (мышиные) > 0.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-HBsAg-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 7 мл:
Моноклональные анти-HBsAg антитела (мышиные), поликлональные анти-HBsAg антитела (овцы), меченные рутениевым комплексом > 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

HBSAGQN2 Cal1	Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона на 1.3 мл каждый: Сыворотка крови человека, буфер; pH 6.5; консервант.
HBSAGQN2 Cal2	Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона на 1.3 мл каждый: HBsAg приблизительно 50 МЕ/мл в сыворотке крови человека, буфер; pH 6.5; консервант.
HBSAGQN2 Dil HepB	2 флакона на 36 мл каждый (белая крышка): Человеческая сыворотка отрицательная к HBsAg и анти-HBs, буфер, pH 6.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

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

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы и HBSAGQN2 Dil HepB были приготовлены исключительно из крови индивидуально обследованных доноров, не имеющих HBsAg (только HBSAGQN2 Cal1 и HBSAGQN2 Dil HepB) и антител к ВГС и ВИЧ.

Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAGQN2 Cal2), была инактивирована с применением β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[21,22]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Предварительное разведение образцов является обязательным в соответствии с алгоритмом исследования (см. раздел "Разведение").

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов и HBSAGQN2 Dil HepB	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	8 недель

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарин, Na-гепарин, K_2-ЭДТА и плазма с цитратом натрия.

Критерий: Наклон 1.00 ± 0.1 + интерсепт ≤ ± 0.5 МЕ/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 7 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 5 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 07143745190, PreciControl HBsAg II quant II, 15 x 1.3 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок

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

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. **Предварительное разведение образцов является обязательным в соответствии с алгоритмом исследования (см. раздел "Разведение").** Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите флаконы в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Стандартизация: Этот метод стандартизирован в соответствии со стандартом NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля) (кодовый номер: 00/588; Второй международный стандарт ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип A; МЕ/мл).

Каждая упаковка реагентов Elecsys HBsAg II quant II содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптирована для анализатора с помощью HBSAGQN2 Cal1 и HBSAGQN2 Cal2.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием HBSAGQN2 Cal1, HBSAGQN2 Cal2 и свежего реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl HBsAg II quant II.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Контроли 1, 2 и 3 не отмечены штрих-кодом. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел "Контроль качества" в Руководстве оператора или соответствующем разделе онлайн-помощи программного обеспечения анализатора.
PC HBSAGQN1 и PC HBSAGQN2 должны быть запущены как внешние контроли.
PC HBSAGQN3 (контроль разведения) должен быть запущен в качестве образца пациента для запроса автоматического разведения.
PC HBSAGQN2 должен быть запущен до PC HBSAGQN1 и PC HBSAGQN3 (контроль разведения).
PC HBSAGQN3 будет измеряться только в одной измерительной ячейке (MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601, **cobas e** 602) и будет печататься таким же образом, как результат образцов. Результаты для PC HBSAGQN3 не будут печататься на диаграмме Контроля Качества.

Контроли без штрих-кодов: В анализатор можно ввести только одно заданное значение и диапазон для каждого уровня контроля. Специфичные для серии целевые значения должны вводиться повторно каждый раз, когда используется серия специфичных реагентов с различными целевыми контрольными значениями и диапазонами. Две серии реагентов с различными контрольными целевыми значениями и диапазонами не могут использоваться параллельно в один прогон.

Точные специфичные для серии целевые значения и диапазоны указаны во вложенных в упаковку в информационных листах (или доступны в электронном виде) набора реагентов или набора PreciControl.

Убедитесь, что используются правильные значения.

Расчет

Анализатор автоматически подсчитывает концентрацию анализируемого вещества (МЕ/мл) на основании измерения HBSAGQN2 Cal1 и HBSAGQN2 Cal2. В случае предварительного растворения, проведенного вручную, фактор разведения подлежит подсчету окончательного результата вручную.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.311 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: Результат в пределах ± 20 % от исходного значения.

Не наблюдалось эффекта высокой дозы (хук-эффект) с анализом Elecsys HBsAg II quant II до концентрации 8.7 x 10^5 МЕ/мл, когда образцы исследовались в соответствии с инструкциями.

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

Не наблюдалось значительной потери чувствительности или специфичности образцов с повышенным уровнем альбумина, до 14 г/дл.

Интерферирующий эффект 22 наиболее часто используемых препаратов (включая ламивудин, пегинтерферон альфа-2a, энтекавир, телбивудин и адефовир) не мог быть обнаружен.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

Убедитесь, что в Списке специальной промывки (Screen (Исследование) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунизация)) анализ Elecsys HBsAg II quant II комбинирован со **всеми анализами**, проведенными на анализаторе, включая и сам количественный анализ Elecsys HBsAg II quant II:

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys HBsAg II quant II	1	Elecsys HBsAg II quant II	x	x	x
Elecsys HBsAg II quant II	1	каждый следующий тест	x	x	x

Если были установлены новые тесты, убедитесь, что Список специальной промывки был соответствующим образом обновлен.

Убедитесь, что для теста Elecsys Anti-HBs II активированы "Этап 1" и "Этап 2":

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II quant II	-	x	x

Описанные дополнения к Списку специальной промывки следует вводить вручную. Обратитесь к Руководству оператора.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

Диапазон измерений для предварительно разведенных образцов:

5-13000 МЕ/мл, для 100-кратно разбавленных образцов (анализатор **cobas e** 411).
Значения ниже диапазона измерений определяются как < 5 МЕ/мл.
Значения выше диапазона измерений определяются как > 13000 МЕ/мл.

20-52000 МЕ/мл, для 400-кратно разбавленных образцов (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).
Значения ниже диапазона измерений определяются как < 20 МЕ/мл.
Значения выше диапазона измерений определяются как > 52000 МЕ/мл.

Диапазон измерений для неразведенных образцов:

0.05-130 МЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой).
Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.05 МЕ/мл.
Значения выше диапазона измерений определяются как > 130 МЕ/мл.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы и Предел обнаружения

Предел измерения холостой пробы = 0.03 МЕ/мл

Предел обнаружения = 0.05 МЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы и предела обнаружения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A CLSI (Института клинических лабораторных стандартов).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Разведение

Каждый образец может быть предварительно разведен HBSAGQN2 Dil HepB (обязательное разведение проводится на соответствующей платформе).

Образцы с концентрациями выше расширенного диапазона измерений далее должны быть разведены вручную HBSAGQN2 Dil HepB.

Коэффициент разведения для разбавления с помощью анализатора **cobas e** 411 составляет 1:100.

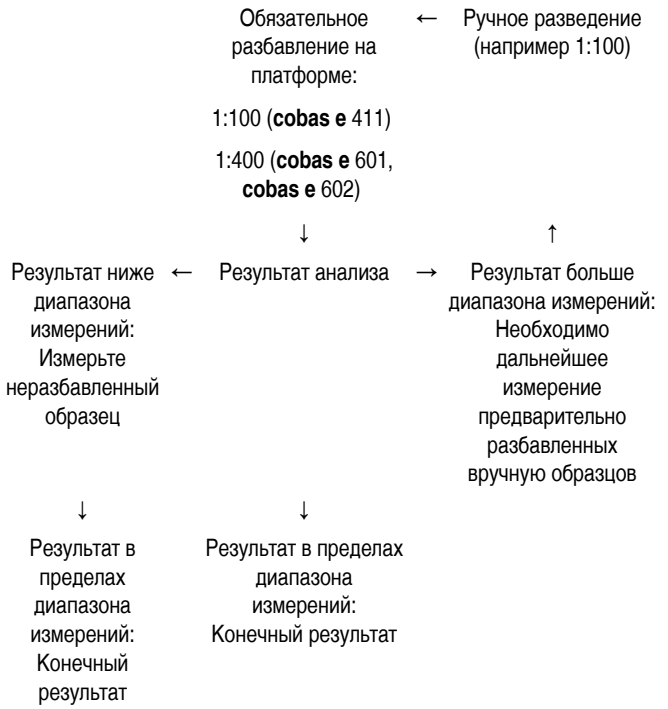
Коэффициент разведения для разбавления с помощью анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602 составляет 1:400.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

В связи с проведением различного типа разбавления на различных платформах инструментов, могут наблюдаться незначительные отклонения между измерениями, полученными на анализаторах **cobas e** 411 и анализаторах **cobas e** 601/**cobas e** 602.

При использовании высококонцентрированных образцов, полученных от пациентов, может потребоваться дополнительное разведение вручную для получения результатов в диапазоне измерений для предварительно разбавленных образцов. После разведения вручную умножьте результат на фактор разбавления, выбранный для соответствующего этапа разведения.

Алгоритм исследования образцов:



Начальное разбавление на платформе обязательно для каждого образца. Таким образом, каждый образец должен сначала пройти этап разведения, установленный оператором и выполненный анализатором (1:100 на анализаторе **cobas e** 411 и 1:400 на анализаторах **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Если результат находится в пределах 5-13000 МЕ/мл для 100-кратно разведенных образцов или 20-52000 МЕ/мл для 400-кратно разведенных образцов, **дальнейшее разбавление не обязательно** необходимый результат измерения получен.

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

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®

Если полученный результат **меньше** выше указанных **нижних пределов**, то образец должен быть запущен **в неразбавленном виде** и находиться в пределах 0.05-130 МЕ/мл.

Если результат находится в пределах > 13000 МЕ/мл для 100-кратно разведенных образцов или > 52000 МЕ/мл для 400-кратно разведенных образцов **дальнейшее разбавление вручную (например, дополнительное разбавление образца 1:100 перед инструментальным разбавлением 1:100/1:400 для получения в итоге разбавления 1:10000/1:40000)** рекомендуется проводить до тех пор, пока результат не будет находиться в диапазоне измерений.

Ожидаемые значения

Примечание: Там, где указано, что данные были получены с помощью количественного анализа Elecsys HBsAg II quant. Поскольку реагенты (M, R1, R2) анализа Elecsys HBsAg II quant являются такими же, как для анализа Elecsys HBsAg II quant II (только контроли и калибраторы были изменены), данные, полученные с помощью анализа Elecsys HBsAg II quant, могут быть перенесены в анализ Elecsys HBsAg II quant II, и нет необходимости создавать новые данные.

При исследовании 611 образцов, полученных из многоцентрового исследования, с использованием анализа Elecsys HBsAg II quant, были получены следующие значения.

МЕ/мл	МСЕ (n = 611)	% от общего количества
< 1	17	2.78
1-< 10	20	3.27
10-< 100	35	5.73
100-< 1000	127	20.8
1000-< 10000	239	39.1
10000-< 100000	147	24.1
100000-< 1000000	26	4.26

Окончательный результат был определен из первого измерения в 70.0 % образцов на анализаторе **cobas e** 411 (разбавление 1:100) и 85.6 % образцов на анализаторах **cobas e** 601 и **cobas e** 602 (разбавление 1:400).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость[b]		**Внутрилабораторная прецизионность**[c]	
Образец	Среднее (МЕ/мл)	Станд. откл. МЕ/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.170	0.006	3.7	0.009	5.3
Человеческая сыворотка 2	75.2	1.52	2.0	3.05	4.1
Человеческая сыворотка 3	292	8.19	2.8	12.8	4.4

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость[b]		**Внутрилабораторная прецизионность**[c]	
Образец	Среднее (МЕ/мл)	Станд. откл. МЕ/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/мл	Коэф. вариации %
PC[d] HBsAg II quant II 1	3.38	0.069	2.0	0.099	2.9
PC HBsAg II quant II 2	74.1	1.25	1.7	2.40	3.2
PC HBsAg II quant II 3	77.3	2.16	2.8	3.06	4.0

b) Воспроизводимость = воспроизводимость в пределах одной серии

c) Внутрилабораторная прецизионность = воспроизводимость между сериями

d) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее (МЕ/мл)	Станд. откл. МЕ/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. МЕ/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.164	0.005	2.9	0.009	5.3
Человеческая сыворотка 2	75.9	1.33	1.7	2.51	3.3
Человеческая сыворотка 3	286	9.09	3.2	11.5	4.0
PC HBsAg II quant II 1	3.45	0.087	2.5	0.105	3.0
PC HBsAg II quant II 2	80.4	1.47	1.8	1.62	2.0
PC HBsAg II quant II 3	72.8	2.12	2.9	2.32	3.2

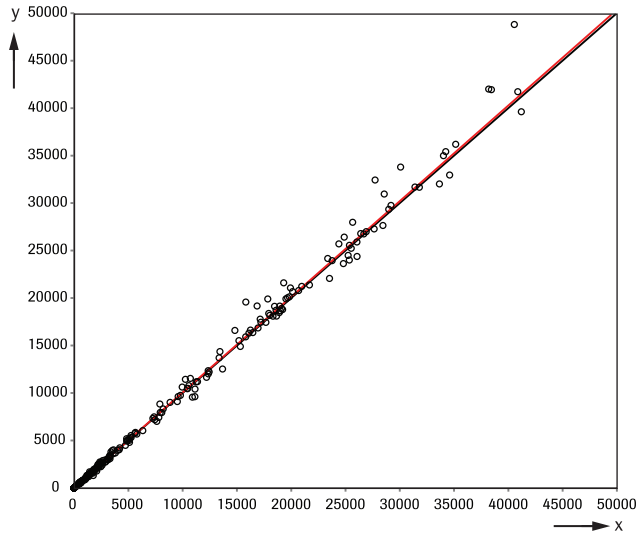
Сравнение методов

При сопоставлении анализа Elecsys HBsAg II quant II (y) и анализа Elecsys HBsAg II quant (x), с использованием 288 образцов сыворотки, были получены следующие корреляции:

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

Elecsys HBsAg II quant II

cobas®



x: Анализ Elecsys HBsAg II quant

y: Анализ Elecsys HBsAg II quant II

Регрессия по Пассингу/Баблоку[23]

y = 1.01x - 0.00

r = 0.997

Уровень концентрации в образцах был от 0 до 50000 МЕ/мл.

Подсчет потенциально перекрестно реагирующих образцов

1285 образцов с содержанием веществ, которые могут искажать результаты тестирования, были протестированы с помощью теста Elecsys HBsAg II quant на следующих образцах:

- содержащих антитела к ВГА, ВГС, ВИЧ, ТЛВЧ, ЦМВ, ЭБВ, ВПГ, коревой краснухе, вирусу Парво, ВЗВ, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum
- содержащих аутоантитела (ANA, SLE), повышенные титры ревматоидного фактора или человеческие антимышиные антитела
- положительных на инфекционный паротит, корь, малярию
- после вакцинации от вируса гепатита В и гриппа
- полученных у пациентов с моноклональной гаммапатией, множественной миеломой/лимфомой или у пациентов, проходящих диализ или страдающих алкогольной болезнью печени
- от беременных женщин

Результатов ниже ≥ 0.05 МЕ/мл обнаружено не было.

Подсчет мутировавших копий ВГВ

Всего 50 образцов, имеющих различные мутации HBsAg, было исследовано методом количественного анализа Elecsys HBsAg II quant. Результаты наблюдаемых концентраций приведены.

Панель мутантных вариантов	Elecsys HBsAg II quant (МЕ/мл)[e)]
Исходная панель мутантных вариантов (штаммы, в которых аминокислотные замены связаны с резистентностью к вакцинации, резистентностью к терапии иммуноглобулином HB человека или нарушением реактивности HBsAg).	< 0.05 (n = 2) 0.05-324 (n = 17)
Рекомбинантная панель мутантных вариантов	> 0.05-6.9 (n = 31)

e) Наблюдаемые концентрации с мутировавшими копиями HBV могут отличаться от сравниваемых с ними количественных составов. Это является характеристикой отдельных составов.

Панели сероконверсии

18 панелей сероконверсии были проанализированы тестом Elecsys HBsAg II quant. На всех панелях количественный анализ Elecsys HBsAg II quant показал значительное повышение концентрации во время сероконверсии, связанное с переходом, наблюдаемым при качественном скрининговом анализе. Наблюдаемые концентрации варьировались от < Предела обнаружения для отрицательных образцов, и 0.058-92300 МЕ/мл для конверсионных образцов (определенных как положительные).

Список литературы

1 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977–3029.

2 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.

3 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:E1-E9.

4 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.

5 European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. J Hepatol 2012;57:167-185.

6 Liaw YF, Kao JH, Piratvisuth T, et al. Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update. Hepatol Int 2012;6:531-561.

7 Lok ASF, McMahon B. Chronic hepatitis B: update 2009. AASLD Practice Guidelines. Available at: http://www.aasld.org/practiceguidelines/Documents/Bookmarked%20Practice%20Guidelines/Chronic_Hep_B_Update_2009%208_24_2009.pdf (accessed January 2013).

8 Piratvisuth T, Marcellin P, Popescu M, et al. Hepatitis B surface antigen: association with sustained response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen positive patients. Hepatol Int 2013;7:429-436.

9 Marcellin P, Bonino F, Yurdaydin C, et al. Hepatitis B surface antigen levels: association with 5 year response to peginterferon alfa-2a in hepatitis B e antigen-negative patients. Hepatol Int 2013;7:88-97.

10 Sonneveld MJ, Hansen BE, Piratvisuth T, et al. Response-guided peginterferon therapy in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B using serum hepatitis B surface antigen levels. Hepatology 2013;58:872-880.

11 Martinot-Peignoux M, Lapalus M, Asselah T, et al. The role of HBsAg quantification for monitoring natural history and treatment outcomes. Liver Int 2013;33 Suppl1:125-132.

12 Janssen HLA, Sonneveld MJ, Brunetto MR. Quantification of serum hepatitis B surface antigen: is it useful for the management of chronic hepatitis B? Gut 2012;61:641-645.

13 Chan HL, Thompson A, Martinot-Peignoux M, et al. Hepatitis B surface antigen quantification: why and how to use it in 2011 – a core report. J Hepatol 2011;55:1121-1131.

14 Wang CC, Tseng TC, Wang PC, et al. Baseline hepatitis B surface antigen quantitation can predict virologic response in entecavir-treated chronic hepatitis B patients. J Formos Med Assoc Epub ahead of print Aug 1 2013.

15 Liang Y, Jiang J, Su M, et al. Predictors of relapse in chronic hepatitis B after discontinuation of anti-viral therapy. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:344-352.

16 Tseng T-C, Kao J-H. Clinical utility of quantitative HBsAg in natural history and nucleos(t)ide analogue treatment of chronic hepatitis B: new trick of old dog. J Gastroenterol 2013;48:13-21.

17 Pérez-Cameo C, Pons M, Esteban R. New therapeutic perspectives in HBV: when to stop NAs. Liver Int 2014;34 Suppl 1:146-153.

18 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. High levels of hepatitis B surface antigen increase risk of hepatocellular carcinoma in patients with low HBV load. Gastroenterology 2012;142:1140-1149.

19 Chen CJ, Lee MH, Liu J, et al. Quantitative serum levels of hepatitis B virus DNA and surface antigen are independent risk predictors of hepatocellular carcinoma. Hepatology 2011;54:881A (abstract 1095).

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

20 Tseng TC, Liu CJ, Yang HC, et al. Serum hepatitis B surface antigen levels help predict disease progression in patients with low hepatitis B virus loads. Hepatology 2013;57:441-450.

21 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

22 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

23 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08814856190	08814856500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2080
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 515

Назначение

Иммуноанализ для качественного определения in vitro поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) в сыворотке крови и плазме человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Разрешение контролирующего органа

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга донорства крови, и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI),[1] для использования трупных образцов крови (образцы, собранные после вскрытия, без сердечных сокращений).

Общая информация

Поверхностный антиген гепатита B (HBsAg), полипептид с варьирующим размером, является компонентом внешней оболочки вирусной частицы гепатита B (HBV).[2,3] Кровь людей, инфицированных HBV, содержит, в дополнение к неизмененным инфекционным частицам HBV, меньшие неинфекционные «пустые» частицы, состоящие из оболочки, или филаментов, образованных из антигена гепатита B (HBsAg).[4]

Детерминанта "a" HBsAg, против которой в основном и направлен иммунный ответ, содержится во всех частицах HBsAg. С помощью этой детерминанты "a" можно определить некоторые подтипы детерминант HBsAg, такие как d, y, w1-w4, r и q.[5] Под селективным давлением (вызванным противовирусной терапией или активностью самой иммунной системы) вирус может произвести множество различных мутировавших вариантов HBsAg (так называемых "ускользнувших мутантов"). Некоторые мутанты могут привести к потере в определении в теста HBsAg, доступных на рынке.[3,6]

Тест Elecsys HBsAg II был специально разработан для определения всех таких мутантов. HBsAg является первым иммунологическим маркером инфекции гепатита B и обычно присутствует уже за несколько дней или недель до начала появления клинических симптомов. Обнаружение HBsAg в сыворотке или плазме человека указывает на наличие острой или хронической HBV-инфекции.[7]

HBsAg анализы используются среди прочих диагностических процедур для выявления лиц, инфицированных вирусом гепатита B и для предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови.[4,8]

Анализы HBsAg могут использоваться также для наблюдения за течением заболевания у пациентов с острой или хронической HBV-инфекцией.[9]

Также анализы HBsAg рекомендуются в качестве части программы ведения беременности, чтобы принять требуемые меры для предотвращения передачи HBV-инфекции новорожденному, насколько это возможно.[10]

Моноклональные и поликлональные антитела анти-HBs (мыши и овцы) используются в тесте Elecsys HBsAg II для определения HBsAg.

Принцип метода

Принцип «сэндвича». Общая продолжительность анализа: 18 минут

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, два биотинилированных моноклональных антитела к HBsAg и смесь моноклонального антитела к HBsAg с поликлональными антителамик HBsAg, мечеными комплексом рутения[a)] создают многослойный комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Три(2,2'-бипиридин)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка HBSAG II.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-HBsAg-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:
Два биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела (мышиные) > 0.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-HBsAg-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 7 мл:
Моноклональные анти-HBsAg антитела (мышиные), поликлональные анти-HBsAg антитела (овцы), меченные рутениевым комплексом > 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

HBSAG II Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона на 1.3 мл каждый:
Сыворотка крови человека; консервант.

HBSAG II Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона на 1.3 мл каждый:
HBsAg приблизительно 0.5 МЕ/мл в сыворотке крови человека; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы были приготовлены исключительно из крови индивидуально обследованных доноров и продемонстрировали отсутствие HBsAg (только HBSAG II Cal1) и антител к ВГС и ВИЧ.

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAG II Cal2), была инактивирована с применением β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[11,12]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

В виду возможного испарения один набор флаконов с калибраторами рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602	4 недели
на борту **cobas e** 411	4 недели
на борту **cobas e** 411	6 недель при попеременном хранении в холодильнике и на борту анализатора (до 42 часов при 20-25 °C)

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
Стабильность калибраторов	
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.
Эффективность для использования трупных образцов крови (образцы, собранные после вскрытия, без сердечных сокращений) была установленав соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха[1] с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.[13] Качественные различия чистых (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарином, Na-гепарином, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат фосфат декстроза аденин) и плазма с Na-цитратом.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Корректное определение отрицательных и положительных образцов.

Стабильность:
Для образцов живых пациентов и доноров, полученных, когда сердце донора все еще бьется: Стабильность на протяжении 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 6 раз.
Для трупных образцов: Стабильность сохраняется на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Замораживать образцы не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность теста Elecsys HBsAg II не установлена для биологических жидкостей, кроме сыворотки или плазмы крови.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 04687876190, PreciControl HBsAg II, 16 x 1.3 мл
- REF 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 мл каждый подтверждающего и контрольного реагентов
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите флаконы в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован в соответствии со стандартом NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля) (кодовый номер: 00/588; Второго международного стандарта ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип A; МЕ/мл).

Следующие эталонные материалы из Института Пауля Эрлиха (PEI), Ланген (Германия), также были измерены (Е/мл) и сравнены со стандартами ВОЗ:

Стандарт PEI для подтипа AD (информационный буклет 1985, подтип AD; 1000 Е/мл; инактивирован)

Стандарт PEI для подтипа AY (информационный буклет 1985, подтип AY; 1000 Е/мл; инактивирован)

(1 МЕ/мл Стандарта ВОЗ соответствует 0.34 Е/мл Стандарта PEI для подтипа AY, и 1 МЕ/мл Стандарта ВОЗ соответствует 0.44 Е/мл Стандарта PEI для подтипа AD)

Частота калибровки:

Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии с использованием HBSAG II Cal1, HBSAG II Cal2 и свежего реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленного диапазона

Диапазон электрохемилюминисцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:
Отрицательный калибратор (HBSAG II Cal1): 600-1700
Положительный калибратор (HBSAG II Cal2): 3000-11000

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl HBsAg II.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание:
По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенных серий реагента и контрольного материала, необходимо вводить вручную на всех анализаторах (кроме анализатора **cobas e** 602). Поэтому, чтобы убедиться в том, что используются верные целевые значения, следует всегда учитывать контрольные значения, указанные в информационном листе, вложенном в набор реагентов или набор PreciControl.
При использовании новой серии реагента или новой серии контроля, анализатор будет использовать оригинальные значения, закодированные в штрих-кодах контролей.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений HBSAG II Cal1 и HBSAG II Cal2.

Результат образца представлен либо как реактивный, либо как нереактивный, а также в виде индекса дискриминационного уровня (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

При выполнении анализа Elecsys HBsAg II образцы с индексом дискриминационного уровня < 0.90 являются нереактивными. Эти образцы считаются отрицательными на HBsAg и не требуют дальнейшего тестирования.

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Образцы с индексом дискриминационного уровня от ≥ 0.90 до < 1.0 в анализе Elecsys HBsAg II считаются пограничными.

Образцы с индексом дискриминационного уровня ≥ 1.0 являются реактивными.

Все первоначально реактивные или пограничные образцы биоматериала необходимо исследовать в дублях повторно с помощью теста Elecsys HBsAg II. Если значения индекса дискриминационного уровня < 0.90 были получены в обоих случаях, образец считается HBsAg-отрицательным. Первоначально реактивные или сомнительные образцы, с результатом дискриминационного уровня ≥ 0.90, полученном в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Повторно реактивные образцы должны быть исследованы с использованием независимого теста нейтрализации (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Образцы, результаты которых подтверждены в реакции нейтрализации с анти-HBs человека считаются положительными на HBsAg.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1.24 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 6210 МЕ/мл
IgG	≤ 3817 мг/дл
IgA	≤ 3250 мг/дл
IgM	≤ 3678 мг/дл

Критерий для всех веществ, кроме биотина: Корректное определение отрицательных и положительных образцов.

Критерий для биотина: Корректное определение отрицательных и положительных образцов. Образцы с COI (индекс дискриминационного уровня) < 0.7: восстановление < COI + 0.3; образцы с COI ≥ 0.7: восстановление 80-140 %.

Ложноотрицательный результат, связанный со сверх дозой (хук-эффект), не был получен при использовании теста Elecsys HBsAg II, в концентрации менее 1.5 миллиона МЕ/мл.

Не было отмечено значительных интерферирующих эффектов 21 наиболее часто используемого терапевтического препарата.

В соответствии с имеющимися в настоящее время данными, доступные тесты для определения HBsAg не могут идентифицировать все инфицированные образцы крови или всех инфицированных людей. Отрицательный результат исследования не позволяет с уверенностью исключить вероятность воздействия или присутствие вируса гепатита B. Отрицательные результаты теста, полученные для людей, контактировавших с вирусом в прошлом, могут быть объяснены концентрацией антигена ниже определяемого предела в данном тесте или недостаточной реактивностью антигенов к антителам, используемым в этом тесте.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

Убедитесь, что в Списке специальной промывки (Screen (Исследование) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунизация)) анализ Elecsys HBsAg II комбинирован со всеми анализами, выполняемыми на анализаторе – включая сам анализ Elecsys HBsAg II:

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys HBsAg II	1	Elecsys HBsAg II	x	x	x
Elecsys HBsAg II	1	каждый следующий тест	x	x	x

Если были установлены новые тесты, убедитесь, что Список специальной промывки был соответствующим образом обновлен.

Убедитесь, что для теста Elecsys Anti-HBs II активированы "Этап 1" и "Этап 2":

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II	-	x	x

Описанные дополнения к Списку специальной промывки следует вводить вручную. Обратитесь к Руководству оператора.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Предел обнаружения

Чтобы определить чувствительность, концентрация HBsAg, соответствующая сигналу измерения значения дискриминационного уровня, была считана со стандартных кривых для серийных разведений стандартов HBsAg (ad и ay) в сыворотке крови человека, отрицательной на вирус гепатита B.

	стандарты Paul-Ehrlich-Institute				Стандарт ВОЗ 00/588	
	Подтип ad, 1985		Подтип ay, 1985		Подтип ad	
Образец	COI	Е/мл	COI	Е/мл	COI	МЕ/мл
1	88.4	1.999	566	10.0	39.4	2.00
2	44.7	1.005	289	5.04	19.9	0.998
3	3.09	0.047	12.7	0.200	1.64	0.052
4	0.396	0.000	0.421	0.000	0.409	0.000
Чувствительность дискриминационного уровня (дискриминационный уровень = 0.9)	≤ 0.04 Е/мл		≤ 0.04 Е/мл		≤ 0.1 МЕ/мл	

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, сыворотки крови человека и контролей.

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Анализатор **cobas e** 411						
	Воспроизводимость[b]			**Внутрилабораторная прецизионность**[c]		
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS[d], отрицательная	0.333	0.026	7.7	0.429	0.043	10.1
HS, слабоположительная	3.95	0.088	2.2	1.43	0.082	5.7
HS, положительная	55.7	2.19	3.9	113	1.28	1.1
PreciControl HBsAg II 1	0.505	0.042	8.3	0.380	0.044	11.7
PreciControl HBsAg II 2	3.77	0.055	1.5	3.41	0.113	3.3

b) Воспроизводимость = внутрисерийная воспроизводимость (n = 21)

c) Внутрилабораторная прецизионность = воспроизводимость между сериями (n = 10)

d) HS = сыворотка крови человека

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602						
	Воспроизводимость[b]			**Внутрилабораторная прецизионность**[e]		
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS, отрицательная	0.412	0.036	8.7	0.346	0.082	23.8
HS, слабоположительная	2.42	0.048	2.0	2.34	0.141	6.0
HS, положительная	284	3.27	1.2	280	11.2	4.0
PreciControl HBsAg II 1	0.455	0.038	8.5	0.439	0.049	11.2
PreciControl HBsAg II 2	3.59	0.075	2.1	3.61	0.126	3.49

e) Внутрилабораторная прецизионность = внутри лаборатории (согласно модифицированному протоколу (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 6 постановок в день в течение 10 дней (n = 60))

Аналитическая специфичность

1596 проб с содержанием веществ, которые могут искажать результаты тестирования, были протестированы с помощью анализа Elecsys HBsAg II на следующих образцах:

- содержащие антитела к: ВГА, ВГС, ВИЧ, ТЛВЧ, ЦМВ, ЭБВ, ВПГ, краснухе, вирусу Парво, ВЗВ, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, листериозу
- содержащие аутоантитела (ANA, SLE), повышенные титры ревматоидного фактора или человеческие антимышиные антитела
- положительные на инфекционный паротит, корь, малярию
- после вакцинации от вируса гепатита B и гриппа
- взятые у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой, у пациентов, получающих диализ или страдающих алкогольной болезнью печени
- у беременных женщин

Ложноположительных результатов обнаружено не было. 14 образцов оказались положительными на HBsAg (по 1 из каждой группы пациентов с антителами к ВГА, ВИЧ, ТЛВЧ и ЭБВ; 1 от пациента, получающего диализ и 9 от беременных женщин). 2 образца (1 после вакцинации ВГВ и 1 с повышенным РФ) были изначально положительными, но оказались отрицательными после повторного измерения. Общая специфичность составила 100 % (нижний доверительный предел 95 %, односторонний предел: 99.81 %).

Клиническая чувствительность

Всего 1025 выбранных образцов с подтвержденным на различных стадиях наличием HBsAg были протестированы тестом Elecsys HBsAg II. 1024 образца были правильно определены (1 образец повторно оказывался отрицательным (COI 0.81-0.88), положительно нейтрализованным по подтверждающему тесту Elecsys HBsAg Confirmatory Test; отрицательным в третьем тесте HBsAg, отрицательным по антителам к HBs, отрицательным по антителам к HBe, HBeAg-отрицательным и положительным по антителам к HBc). Чувствительность в данной группе из 1025 образцов составила 99.9 %.

Всего 156 генотипированных образцов (генотипы A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), не присвоен (1)) и все известные подтипы HBsAg (согласно CNTS – Национальному центру переливания крови, n = 9 панелей подтипов) было исследовано тестом Elecsys HBsAg II. Все они были положительными, кроме 6 образцов (2 генотипа A, 1 генотипа D и 3 генотипа E) с отрицательным или низким содержанием ДНК HBV (также отрицательны и в других исследованиях HBsAg). Всего 115 образцов с различными мутациями HBsAg были исследованы тестом Elecsys HBsAg II и сравнены с 3 зарегистрированными тестами HBsAg.

Панель мутантных вариантов	Исследованный/ положительный Elecsys HBsAg II
Исходная мутационная панель 1 (штаммы, демонстрирующие аминокислотные замены, связанные с резистентностью к вакцинации, резистентностью к терапии иммуноглобулином HB человека или нарушенной реактивностью HBsAg)	41/40[f]
Исходная мутационная панель 2 (штаммы, демонстрирующие другие аминокислотные изменения)	24/24
Исходная мутационная панель 3	19/17[g]
Рекомбинантная панель мутантных вариантов	31/31
Итого	115/112

f) образец (мутация G145R), отрицательный во всех тестах (COI 0.1-0.8); все измерения были выполнены в растворе 1:40 (ЭТС: эмбриональная телячья сыворотка)

g) образцы (мутация M133L/M143T/G145R и мутация T45S/I49R/113T114/I186P соответственно) отрицательные во всех исследованных тестах; 1-я мутация исследована в 3 тестах (COI 0.03-0.76), 2-я мутация исследована в 4 тестах (COI 0.03-0.78)

Для 8 панелей для исследований («Бостон Биомедика Инк») тест Elecsys HBsAg II показал очень хорошее соответствие данным, предоставленным о соответствующих продуктах (140 положительных образцов из 150 протестированных). Все положительные образцы были положительными при использовании теста Elecsys HBsAg II, что дало 100 % чувствительность.

Клиническая специфичность

Специфичность анализа Elecsys HBsAg II у группы из 6360 доноров крови была следующей: изначально реактивная (IR) специфичность 99.91 %, повторно реактивная (RR) специфичность 99.98 %.

В группе из 3593 образцов (полученных от пациентов в стационаре, амбулаторных пациентов, пациентов, готовящихся к операции, медицинских работников и при анонимном тестировании) специфичность (IR и RR) составила 99.88 %.

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Группа	Номер	Изна-чально реактив-ные	Повторно реактивные	Подтвержд. положитель-ные
Доноры крови	6360	8	3	2
Госпитализирован-ные пациенты	3593	181	176[h)]	122[i)]

h) Повторить исследование 5 образцов не удалось из-за их недостаточного объема

i) 55 образцов не удалось нейтрализовать из-за их недостаточного объема; 1 образец был отрицательным при исследовании анализа Elecsys HBsAg II

Панели сероконверсии

Чувствительность сероконверсии теста Elecsys HBsAg II была проверена путем сравнительного тестирования 56 имеющихся в продаже панелей сероконверсии с зарегистрированными тестами на HBsAg. Во всех панелях тест Elecsys HBsAg II демонстрирует определение сероконверсии так же или раньше, чем другие тесты HBsAg.

Список литературы

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.

3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.

4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.

5 Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.

6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.

7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.

8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en, accessed March 2015.

9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.

10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.

11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_07574690190V1.0

Elecsys IGFBP-3

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
07574690 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1430
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 565

Назначение

Иммуноанализ для диагностики in vitro предназначен для количественного определения инсулин-подобного фактора роста, связывающего белка-3 (IGFBP-3) в сыворотке и плазме крови человека. Определение IGFBP-3 предназначено для диагностики нарушения роста в комбинации с другими клиническими и лабораторными данными.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

IGFBP-3 относится к семейству из 6 структурно подобных белков (IGFBP-1 до -6), которые связывают инсулиноподобные факторы роста (IGFs).[1] Он имеет молекулярную массу 29 кДа (негликозилированный) и является наиболее распространенным IGFBP в кровообращении.[2] Около 80 % IGF в кровообращении связаны с IGFBP-3, образуя тройной комплекс с третьим компонентом под названием ALS (кислотно-лабильная субъединица),[2,3] увеличивая период полувыведения IGF-1 значительно с 10 минут до более чем 12 часов.[1,4] В то время как IGF-1 и ALS регулируются непосредственно гормоном роста (ГР), IGFBP-3 может регулироваться косвенно через IGF-1.[4,5]

В отличие от ГР, который секретируется в импульсах, достигающих пика каждые 60-90 минут, суточные уровни сыворотки IGFBP-3 в основном постоянны. Концентрация IGFBP-3 в основном зависит от возраста и пола. Он постоянно увеличивается до подросткового возраста/среднего возраста и незначительно уменьшается во взрослой жизни.[6,7]

Его роль в биодоступности циркулирующего IGF-1[2] делает IGFBP-3 еще одним маркером в диагностике нарушений роста, особенно в детском и подростковом возрасте. Его концентрация может быть использована в качестве дополнительного показателя вместо или в дополнение к концентрации IGF-1 в диагностике расстройств гормона роста, особенно с некоторым превосходством над IGF-1 у маленьких детей.[2,8]

В случае подозрительного дефицита гормона роста (GHD) нормальный базальный уровень IGFBP-3 > -1 SD для соответствующего возраста пациента является сильным аргументом против GHD с высокой диагностической специфичностью.[2,8] Кроме того, очень низкие базальные уровни как IGFBP-3 сыворотки, так и IGF-1 (< -3 SD для возраста и пола) и неспособность повышать концентрации IGFBP-3 и IGF-1 в сыворотке путем стимуляции экзогенного гормона роста являются свидетельством роста гормона роста нечувствительность.[2,9] Подобно IGF-1, IGFBP-3 может также использоваться для диагностики избытка гормона роста, приводящего к гигантизму или акромегалии.[2]

Молярное соотношение IGF-1/IGFBP-3 используется в качестве индикатора биодоступности IGF-1[6,10,11] и является еще одним показателем в диагностике расстройств гормона роста.

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца автоматически предварительно разводятся с помощью Diluent MultiAssay в соотношении 1:20. Антиген (в 30 мкл предварительно разведенного образца), биотинилированное моноклональное IGFBP-3-специфичное антитело и моноклональное IGFBP-3-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом,[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с реагентами наклеена этикетка IGFBP-3.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-IGFBP-3-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-IGFBP-3 антитела (мышиные) 2.5 мкг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.8 консервант.

R2 Анти-IGFBP-3-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:
Моноклональные анти-IGFBP-3 антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 5.5 мкг/мл; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.8; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	28 дней
на борту анализатора	28 дней

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

Elecsys IGFBP-3

cobas®

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Наклон 0.9-1.1 + смещение ± 10 % при 3500 нг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 8 часов при 15-25 °C, 48 часов при 2-8 °C, 8 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 07574762190, CalSet IGFBP-3, 4 x 1.0 мл
- REF 07476108190, PreciControl Growth, 4 x 3.0 мл
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 чашек для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно IDS iSYS Инсулин-подобный фактор роста, связывающий белок-3 (IGFBP-3).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 4 недели при использовании одной серии реагентов
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используйте контроль PreciControl Growth.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчеты

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита для каждого образцы (либо в нг/мл, мкг/мл, либо в нмоль/л).

Коэффициенты пересчета: нг/мл x 0.001 = мкг/мл

нг/мл x 0.036 = нмоль/л

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

Elecsys IGFBP-3

cobas®

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л млм ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.62 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 2454 нмоль/л или ≤ 600 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл
Альбумин	≤ 7.0 г/дл

Критерий: Восстановление в пределах ± 15 нг/мл для концентраций IGFBP-3 ≤ 150 нг/мл или ± 10 % для концентраций > 150 нг/мл от первоначального значения.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях IGFBP-3 до 500000 нг/мл.

Фармацевтические препараты

Проводили тесты in vitro с использованием 17 часто применяемых лекарственных средств. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно были протестированы следующие специальные препараты нарушения роста. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные препараты нарушения роста

Препарат	Тестируемые концентрации мг/л
Соматотропин	0.6
Октреотид	50
Пегвисомант	155
Ланреотид	2
Пасиреотид	0.25
Вапреотид	0.01
Каберголин	3
Бромокриптин	0.005
Памидронат	25
Витамин D	0.15

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

70-18000 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 70 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 18000 нг/мл.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 35 нг/мл

Предел обнаружения = 70 нг/мл

Предел количественного определения = 70 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Для автоматического предварительного разведения образца используйте Diluent MultiAssay.
Дальнейшее разведение не требуется из-за широкого диапазона измерений.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были получены в клиническом исследовании (CIM RD002970), в котором исследовали более 3000 образцов женщин и более 3500 образцов мужчин, включая более 1400 образцов исследуемых ≤ 17 лет.

Для более подробной информации смотрите раздел "Таблица ожидаемых значений".

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	96.4	2.46	2.6	2.90	3.0
Человеческая сыворотка 2	3377	77.6	2.3	86.9	2.6
Человеческая сыворотка 3	4036	78.4	1.9	99.2	2.5
Человеческая сыворотка 4	7647	137	1.8	148	1.9

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

Elecsys IGFBP-3

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 5	15397	221	1.4	324	2.1
PC[b)] Growth 1	706	13.8	2.0	14.5	2.1
PC Growth 2	6112	102	1.7	131	2.1

b) PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	102	2.21	2.2	3.06	3.0
Человеческая сыворотка 2	3395	67.6	2.0	86.3	2.5
Человеческая сыворотка 3	4008	86.0	2.1	86.0	2.1
Человеческая сыворотка 4	7989	138	1.7	201	2.5
Человеческая сыворотка 5	17821	332	1.9	422	2.4
PC Growth 1	736	11.4	1.5	14.9	2.0
PC Growth 2	6479	105	1.6	157	2.4

Сравнение методов

При сопоставлении анализа Elecsys IGFBP-3 (y) и имеющегося в продаже анализа IGFBP-3 (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/мл):

Количество исследованных образцов: 124

Взвешенная регрессия по Демингу: $y = 0.997x - 132$, $r = 0.852$

Линейная регрессия: $y = 0.949x + 93.1$, $r = 0.953$

Уровень концентрации в образцах был от 320 нг/мл до 9750 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Не обнаружено существенной перекрестной реактивности для следующих веществ:

Вещества	**Исследуемая концентрация нг/мл**
IGF-1	1000
IGFBP-1	150
IGFBP-5	2300

Таблица ожидаемых значений

Таблица ожидаемых от возраста значений; значения представляют указанные квантили (2.5 %, 50 % и 97.5 %) для каждого возраста.

Исследуемые мужчины				
Возраст (лет)	**N**	**Медиана (нг/мл)**	**2.5 % (нг/мл)**	**97.5 % (нг/мл)**
0.25	37	1719	919	2694
0.5	44	1779	955	2782
1	59	1900	1030	2957
2	38	2145	1183	3306
3	28	2394	1343	3658
4	28	2650	1511	4013
5	32	2911	1687	4371
6	51	3175	1868	4272
7	34	3438	2053	5077
8	58	3698	2239	5419
9	61	3950	2423	5741
10	52	4190	2603	6044
11	49	4413	2775	6321
12	47	4615	2935	6565
13	42	4791	3080	6771
14	37	4936	3205	6933
15	16	5044	3306	7044
16	13	5111	3379	7099
17	5	5136	3423	7098
18	1	5126	3441	7053
19	2	5090	3439	6973
20	3	5033	3420	6870
21	10	4964	3390	6753
22	10	4887	3352	6630
23	15	4808	3310	6508
24	19	4732	3267	6392
25	25	4662	3225	6290
26	15	4601	3188	6201
27	19	4549	3154	6127
28	16	4506	3125	6069
29	18	4474	3102	6027
30	18	4449	3082	5996
31	16	4428	3064	5974
32	16	4409	3046	5955
33	15	4390	3026	5937
34	21	4369	3004	5919
35	14	4348	2981	5902
36	16	4327	2956	5886
37	16	4305	2930	5871
38	19	4284	2903	5858
39	18	4263	2875	5848
40	39	4242	2846	5839
41	90	4222	2817	5832
42	92	4203	2787	5828
43	101	4185	2757	5826
44	99	4167	2726	5827

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

Elecsys IGFBP-3

cobas®

Исследуемые мужчины				
Возраст (лет)	**N**	**Медиана (нг/мл)**	**2.5 % (нг/мл)**	**97.5 % (нг/мл)**
45	75	4150	2696	5829
46	100	4135	2666	5835
47	98	4122	2637	5845
48	79	4113	2609	5860
49	88	4107	2584	5881
50	97	4103	2560	5904
51	61	4096	2534	5923
52	78	4082	2504	5933
53	75	4057	2468	5927
54	53	4023	2427	5906
55	62	3983	2382	5874
56	44	3938	2336	5836
57	63	3893	2291	5795
58	69	3850	2248	5756
59	69	3811	2208	5722
60	61	3777	2172	5694
61	58	3751	2142	5677
62	85	3731	2116	5668
63	62	3714	2093	5663
64	64	3697	2069	5657
65	45	3676	2044	5645
66	57	3650	2016	5625
67	53	3619	1985	5597
68	58	3584	1952	5562
69	68	3544	1917	5521
70	68	3500	1879	5472
71	68	3451	1839	5416
72	64	3396	1796	5349
73	72	3333	1750	5272
74	40	3264	1701	5182
75	39	3190	1649	5084
76	32	3112	1595	4979
77	27	3032	1542	4871
78	19	2952	1489	4761
79	14	2871	1436	4651
80	0	-	-	-

Исследуемые женщины				
Возраст (лет)	**N**	**Медиана (нг/мл)**	**2.5 % (нг/мл)**	**97.5 % (нг/мл)**
0.25	26	1865	1086	3041
0.5	35	1937	1133	3146
1	37	2080	1228	3352
2	34	2362	1420	3752
3	48	2641	1614	4136
4	42	2915	1810	4505
5	51	3184	2007	4860

Исследуемые женщины				
Возраст (лет)	**N**	**Медиана (нг/мл)**	**2.5 % (нг/мл)**	**97.5 % (нг/мл)**
6	49	3447	2203	5202
7	37	3705	2397	5535
8	48	3958	2588	5858
9	41	4203	2774	6172
10	42	4438	2951	6474
11	51	4658	3116	6761
12	54	4860	3264	7031
13	38	5042	3392	7282
14	39	5202	3501	7512
15	22	5340	3589	7720
16	11	5456	3658	7905
17	13	5549	3705	8065
18	6	5618	3734	8198
19	3	5664	3745	8302
20	13	5686	3739	8374
21	7	5685	3718	8413
22	7	5663	3684	8418
23	15	5622	3638	8394
24	16	5564	3583	8342
25	15	5492	3521	8265
26	18	5409	3454	8167
27	13	5320	3386	8055
28	13	5228	3319	7934
29	14	5137	3255	7808
30	10	5048	3195	7681
31	12	4962	3140	7552
32	10	4879	3088	7422
33	7	4799	3041	7292
34	10	4722	2998	7165
35	11	4651	2960	7043
36	9	4585	2925	6929
37	14	4526	2895	6826
38	15	4475	2869	6734
39	6	4429	2846	6652
40	51	4388	2825	6580
41	74	4350	2804	6517
42	87	4316	2785	6460
43	79	4283	2765	6408
44	71	4250	2744	6358
45	72	4216	2723	6306
46	53	4180	2700	6252
47	70	4144	2677	6198
48	69	4109	2654	6145
49	94	4076	2633	6096
50	57	4047	2614	6052
51	47	4023	2598	6017

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

Elecsys IGFBP-3

cobas®

Исследуемые женщины				
Возраст (лет)	**N**	**Медиана (нг/мл)**	**2.5 % (нг/мл)**	**97.5 % (нг/мл)**
52	52	4007	2588	5994
53	47	4002	2583	5989
54	44	4007	2585	6000
55	67	4018	2590	6021
56	46	4030	2594	6044
57	53	4035	2594	6059
58	51	4031	2587	6061
59	36	4017	2574	6049
60	59	3997	2556	6026
61	60	3971	2535	5997
62	55	3942	2512	5963
63	57	3912	2488	5927
64	47	3882	2465	5891
65	40	3854	2444	5855
66	50	3829	2425	5822
67	41	3805	2408	5791
68	71	3782	2391	5761
69	45	3758	2374	5728
70	48	3732	2355	5692
71	59	3701	2333	5652
72	47	3668	2308	5608
73	44	3632	2281	5562
74	33	3594	2252	5514
75	24	3553	2220	5464
76	24	3510	2187	5412
77	20	3465	2151	5357
78	25	3418	2114	5300
79	10	3368	2076	5239
80	3	3318	2038	5177

Список литературы

1 Forbes BE, McCarthy P, Norton RS. Insulin-like growth factor binding proteins: a structural perspective. Front Endo 2012;3:1-13.

2 Ranke MB. Insulin-like growth factor binding-protein-3 (IGFBP-3). Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2015;29:701-711.

3 Baxter RC, Martin JL, Beniac VA. High Molecular Weight Insulin-like Growth Factor Binding Protein Complex. J Biol Chem 1989;264(20):11843-11848.

4 Frysak Z, Schovanek J, Iacobone M, et al. Insulin-like Growth Factors in a clinical setting: Review of IGF-I. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Rep 2015;159(3):347-351

5 Butler AA, Le Roith D. CONTROL OF GROWTH BY THE SOMATROPIC AXIS: Growth Hormone and the Insulin-Like Growth Factors Have Related and Independent Roles. Ann Rev Physiol 2001;63:141-164.

6 Friedrich N, Wolthers OD, Arafat AM, et al. Age- and Sex-Specific Reference Intervals Across Life Span for Insulin-Like Growth Factor Binding Protein 3 (IGFBP-3) and the IGF-I to IGFBP-3 Ratio Measured by New Automated Chemiluminescence Assays. J Clin Endocrinol Metab 2014;99:1675-1686.

7 Ketha H, Singh RJ. Clinical assays for quantitation of insulin-like-growth-factor-1 (IGF1). Methods 2015;81:93-98.

8 Wit JM, Clayton PE, Rogol AD, et al. Idiopathic short stature: Definition, epidemiology, and diagnostic evaluation. Growth Horm IGF Res 2008;18:89-110.

9 Buckway CK, Guevara-Aguirre J, Pratt KL, et al. The IGF-I Generation Test Revisited: A Marker of GH Sensitivity. J Clin Endocrinol Metab 2001;86(11):5176-5183.

10 Alberti C, Chevenne D, Mercat I, et al. Serum Concentrations of Insulin-like Growth Factor (IGF)-1and IGF Binding Protein-3 (IGFBP-3), IGF-1/IGFBP-3 Ratio, and Markers of Bone Turnover: Reference Values for French Children and Adolescents and z-Score Comparability with Other References. Clin Chem 2011;57(10):1424-1435.

11 Kong APS, Wong GWK, Choi KC, et al. Reference values for serum levels of insulin-like growth factor (IGF-1) and IGF-binding protein 3 (IGFBP-3) and their ratio in Chinese adolescents. Clinical Biochemistry 2007;40:1093-1099.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys PAPP-A

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08860173190	08860173500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 290
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 211

Пожалуйста, обратите внимание

Измеренное значение PAPP-A в образце крови пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию об использованном методе определения PAPP-A. Значения PAPP-A, определенные в образцах крови пациентов с использованием различных процедур исследования, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной медицинской интерпретации. Если в процессе мониторинга происходят изменения в процедуре определения PAPP-A, тогда значения PAPP-A, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы А в сыворотке крови человека.

Данный тест предназначен для применения в комбинации с другими параметрами при оценке риска трисомии 21 хромосомы (синдрома Дауна) в первом триместре беременности. Для диагностики хромосомных аберраций необходимо проведение дальнейшего обследования.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Человеческий белок плазмы А (PAPP-A), связанный с беременностью, представляет собой большой гликопротеин, состоящий из 2 субъединиц с общей молекулярной массой 200 кДа. PAPP-A относится к метцинциновому суперсемейству пептидаз цинка и был сначала выделен из сыворотки беременных женщин, где его концентрация неуклонно возрастает до родов. PAPP-A выделяется трофобластом и секретируется в материнскую сыворотку, в которой он в основном циркулирует в виде гетеротетрамерного 2:2 комплекса, наряду с 2 субъединицами проформы эозинофильного главного основного белка (proMBP).[1,2,3]

PAPP-A, в сочетании со свободным βhCG и сонографическим определением толщины воротникового пространства (ТВП), выявляет женщин с повышенным риском наличия у плода, синдрома Дауна в течение первого триместра беременности (8-14 недель).[4,5,6] С помощью этой комбинации маркеров, вероятность обнаружения составляет 70 % (только сывороточные маркеры) и 90 % (в комбинации с ТВП), с вероятностью получения ложноположительных результатов 5 %.[5,7,8,9] Когда сонографическое обследование также включает в себя наличие части полости носа, вероятность обнаружения равна 97 %.[10] В зависимости от возраста матери, риск беременности с синдромом Дауна можно рассчитать с помощью специального алгоритма.[5,11,12] Основываясь на полученной оценке риска, может быть показано Неинвазивное пренатальное тестирование (NIPT) на клеточной фетальной ДНК или инвазивная диагностика.[13,14,15,16] Женщинам, имеющим повышенный риск анеуплоидии при скрининге 1-го триместра, должны быть предложены генетическое консультирование и проба ворсинчатого хориона (CVS) или амниоцентез.[17]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 15 мкл образца, биотинилированное моноклональное PAPP-A-специфичное антитело, и моноклональное PAPP-A-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка PAPP-A.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-PAPP-A-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-PAPP-A антитела (мышиные) 2.0 мг/л; ТРИС буфер 50 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Анти-PAPP-A-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональные анти-PAPP-A антитела (мышиные), меченные рутениевым комплексом 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с реагентами

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в

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

процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	3 недели

Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Не использовать плазму.

Стабильность на протяжении 25 часов при 15-25 °C, 8 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 04854101200, PAPP-A CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 04899881200, PreciControl Maternal Care, 6 x 2.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилюента для образцов или

  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner

Для оценки риска трисомии 21 хромосомы:

- REF 08860297190, Elecsys free βhCG, 100 тестов
- REF 04854080200, free βhCG CalSet, 4 x 1.0 мл
- Соответствующее программное обеспечение, например, REF 05126193, SsdwLab (V5.0 или более поздние версии)

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно имеющегося в продаже теста PAPP-A, который, в свою очередь, стандартизирован относительно референсного препарата ВОЗ IRP 78/610.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Maternal Care.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

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

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в мМЕ/л, МЕ/л или мМЕ/мл).

Коэффициенты пересчета: мМЕ/мл x 1000 = мМЕ/л

мМЕ/мл x 1 = МЕ/л

МЕ/л x 1000 = мМЕ/л

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 205 мкмоль/л или ≤ 12 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1000 МЕ/мл
IgG	≤ 70 г/л

Критерий: Для концентрации ≤ 40 мМЕ/л отклонение ≤ 6 мМЕ/л. Для концентрации > 40-200 мМЕ/л отклонение ≤ 15 %. Для концентраций > 200 мМЕ/л отклонение ≤ 10 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации PAPP-A до 120000 мМЕ/л.

Фармацевтические препараты

In vitro протестировано 18 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

В случае, когда измеренное значение PAPP-A является заметно низким, например, < 0.2 Множества медиан (MoM), рекомендуется либо исключить PAPP-A из вычисления риска в 1-м триместре, либо выполнить скрининг на трисомию во 2-м триместре.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерения

Диапазон измерений

4-10000 мМЕ/л (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 4 мМЕ/л. Значения, превышающие диапазон измерения, сообщаются как > 10000 мМЕ/л (или до 100000 мМЕ/л для 10-кратно разведенных образцов).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 4 мМЕ/л

Предел обнаружения = 8 мМЕ/л

Предел количественного определения = 20 мМЕ/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией PAPP-A антител выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть ≥ 500 мМЕ/л.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения и клинические характеристики

С помощью теста Elecsys PAPP-A были получены следующие результаты:

1. Исследование референсного диапазона с использованием панели образцов 250 небеременных доноров (исследование Roche № R04P026)

< 7.24 мМЕ/л (97.5^{й} процентиль)

2. Оценка технических характеристик теста Elecsys PAPP-A и теста Elecsys free βhCG для определения риска трисомии 21 в первом триместре (исследование Roche № B05P020 и исследование Roche № CIM 000950)[18]

Измерения с помощью тестов Elecsys free βhCG и Elecsys PAPP-A были произведены в 6 клинических центрах Бельгии, Швейцарии, Дании, Англии и Германии. Для первого триместра 4745 PAPP-A значения были доступны (гестационные недели 8+0 до 13+6). Медианные значения были рассчитаны для каждого дня соответствующего гестационного возраста. В таблице ниже показано количество значений, доступных для каждой недели, и медиана для среднего дня соответствующей недели (неделя n+3). Срок беременности определили с помощью ультразвукового исследования (УЗИ) по Робинсону.[19]

Неделя беременности	с 8+0 по 8+6	с 9+0 по 9+6	с 10+0 по 10+6	с 11+0 по 11+6	с 12+0 по 12+6	с 13+0 по 13+6
Количество образцов	178	302	465	805	1557	1438
Значение медианы в середине недели (мМЕ/л)	289	580	1144	1647	2664	4349

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Рекомендуется периодически обновлять средние значения для проведения пренатального скрининга.

Клинические характеристики

В общей сложности было исследовано 2629 клинических рутинных образцов с известным результатом. 107 из 2629 образцов были взяты у женщин с беременностью с подтвержденным диагнозом синдрома Дауна. Проводилось измерение всех образцов параллельно с сертифицированными FMF (Организация эмбриональной медицины)

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

тестами PAPP-A и free βhCG. Расчет риска выполнялся с помощью программного обеспечения SsdwLab версия 5.0. В этом программном обеспечении используется алгоритм, описываемый Паломаки (Palomaki) и др.,[20] в котором используются математические расчеты Гауссового многомерного распределения в соответствии с опубликованными данными.[21] Анализ риска основан на возрасте матери, шейной прозрачности, а также на результатах биохимических параметров, скорректированных различными факторами, такими как вес матери, курение, и этническое происхождение беременной женщины.

Расчет индивидуальных рисков

Расчет индивидуального риска женщин с одноплодной беременностью, пострадавших от трисомии 21, проводился без учета данных толщины воротникового пространства (ТВП), что позволило продемонстрировать технические характеристики биохимических методов. В качестве поправочных коэффициентов учитывался вес матери и курение. Соответствие анализа риска конкурентному методу проверялось с помощью значения дискриминационного уровня, определенного в участвующей лаборатории.[22,23]

Ответственность за выбор значения дискриминационного уровня, которое будет применяться в дальнейших процессах, лежит на пользователе.

Информация по анализу соответствия

A. Анализ соответствия при нормальной беременности (n = 2522)

Дискриминационный уровень 5 % FPR[b)]	Риск > значение дискриминационного уровня (Roche*)	Риск < значение дискриминационного уровня (Roche*)
Риск > значение дискриминационного уровня (конкурент**)	109 (4.32 %)	18 (0.71 %)
Риск < значение дискриминационного уровня (конкурент**)	17 (0.67 %)	2378 (94.3 %)

b) FPR = коэффициент ложноположительных результатов

В 2522 нормальных образцах с помощью методов Roche было правильно классифицировано 2396 образцов (специфичность: 95.0 %) по сравнению с 2395 (специфичность: 95.0 %) правильно классифицированных образцов с использованием конкурентных методов.

B. Процент обнаружения при беременности с подтвержденной трисомией 21 (n = 107)

Дискриминационный уровень 5 % FPR	Риск > значение дискриминационного уровня (Roche*)	Риск < значение дискриминационного уровня (Roche*)
Риск > значение дискриминационного уровня (конкурент**)	86 (80.4 %)	0
Риск < значение дискриминационного уровня (конкурент**)	4 (3.74 %)	17 (15.9 %)

С помощью методов Roche было обнаружено, что из 107 образцов с выявленным заболеванием процент обнаружения составил 84.1 % (90/107) по сравнению с 80.4 % (86/107), полученными с помощью конкурентных методов.

* Комбинация результатов анализов Elecsys PAPP-A и Elecsys free βhCG

** Комбинация результатов из конкурентных методов PAPP-A и free βhCG

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys,образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Институтаклинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в день в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мМЕ/л	Станд. откл. мМЕ/л	Коэф.вариации %	Станд. откл. мМЕ/л	Коэф.вариации %
Человеческая сыворотка 1	23.5	0.397	1.7	0.762	3.2
Человеческая сыворотка 2	116	2.10	1.8	4.37	3.8
Человеческая сыворотка 3	283	4.48	1.6	8.65	3.1
Человеческая сыворотка 4	3826	81.0	2.1	162	4.2
Человеческая сыворотка 5	7644	161	2.1	321	4.2
PC[c)] Maternal Care 1	5092	107	2.1	191	3.7
PC Maternal Care 2	2519	53.4	2.1	99.0	3.9
PC Maternal Care 3	247	4.03	1.6	8.84	3.6

c) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мМЕ/л	Станд. откл. мМЕ/л	Коэф.вариации %	Станд. откл. мМЕ/л	Коэф.вариации %
Человеческая сыворотка 1	22.4	0.888	4.0	0.940	4.2
Человеческая сыворотка 2	121	1.64	1.4	2.67	2.2
Человеческая сыворотка 3	296	4.23	1.4	6.16	2.1
Человеческая сыворотка 4	4017	88.7	2.2	102	2.5
Человеческая сыворотка 5	8170	175	2.1	250	3.1
PC Maternal Care 1	5429	98.5	1.8	168	3.1
PC Maternal Care 2	2623	49.6	1.9	76.1	2.9
PC Maternal Care 3	261	3.74	1.4	6.87	2.6

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys PAPP-A (y) с имеющимся в продаже тестом PAPP-A (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

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

Elecsys PAPP-A

cobas®

Количество исследованных образцов: 3358

Регрессия по Пассингу/Баблоку[24]	Линейная регрессия
y = 0.942x + 74.8	y = 0.938x + 85.5
τ = 0.923	r = 0.985

Уровень концентрации в образцах был от 30.5 до 9990 мМЕ/л.

Аналитическая специфичность

Не обнаружено перекрестной реактивности относительно ангиотензиногена.

Ссылки

1 Bischof P. Pregnancy-Associated Plasma Protein-A. Seminars in Reproductive Endocrinology 1992;10(2):127-135.

2 Rosen SW. New Placental Proteins: Chemistry, Physiology and Clinical Use. Placenta 1986;7:575-594.

3 Overgaard MT, Sorensen ES, Stachowiak D, et al. Complex of Pregnancy-associated Plasma Protein-A and the Proform of Eosinophil Major Basic Protein. J Biol Chem 2003;278(4):2106-2117.

4 Canick JA, Lambert-Messerlian GM, Palomaki GE, et al. Comparison of Serum Markers in First-Trimester Down Syndrome Screening. Obstetrics & Gynecology 2006;108(5):1192-1199.

5 Nicolaides KH. Screening for fetal aneuploidies at 11 to 13 weeks. Prenat Diagn 2011;31(1):7-15.

6 Spencer K, Crossley JA, Aitken DA, et al. Temporal changes in maternal serum biochemical markers of trisomy 21 across the first and second trimester of pregnancy. Ann Clin Biochem 2002;39:567-576.

7 Wald NJ, Rodeck C, Hackshaw AK, et al. First and second trimester antenatal screening for Down's syndrome: the results of the Serum, Urine and Ultrasound Screening Study (SURUSS). Health Technol Assess 2003;7(11).

8 Malone FD, Canick JA, Ball RH, et al. First-Trimester or Second-Trimester Screening, or Both, for Down's Syndrome. New Eng J Med 2005;353(19):2001-2011.

9 Nicolaides KH, Spencer K, Avgidou K, et al. Multicenter study of first-trimester screening for trisomy 21 in 75821 pregnancies: results and estimation of the potential impact of individual risk-orientated two-stage first-trimester screening. Ultrasound Obstet Gynecol 2005;25:221-226.

10 Cicero S, Bindra R, Rembouskos G, et al. Integrated ultrasound and biochemical screening for trisomy 21 using fetal nuchal translucency, absent fetal nasal bone, free β-hCG and PAPP-A at 11 to 14 weeks. Prenat Diagn 2003;23:306-310.

11 Kagan KO, Wright D, Baker A, et al. Screening for trisomy 21 by maternal age, fetal nuchal translucency thickness, free beta-human chorionic gonadotropin and pregnancy-associated plasma protein-A. Ultrasound Obstet Gynecol 2008;31:618-624.

12 Ghaffari SR, Tahmasebpour AR, Jamal A, et al. First-trimester screening for chromosomal abnormalities by integrated application of nuchal translucency, nasal bone, tricuspid regurgitation and ductus venosus flow combined with maternal serum free β-hCG and PAPP-A: a 5-years prospective study. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:528-534.

13 Nicolaides KH, Syngelaki A, Poon LC, et al. First-Trimester Contingent Screening for Trisomies 21, 18 and 13 by Biomarkers and Maternal Blood Cell-Free DNA Testing. Fetal Diagn Ther 2014;35:185-192.

14 Russo ML, Blakemore KJ. A historical and practical review of first trimester aneuploidy screening. Semin Fetal Neonatal Med 2014;19(3):183-187.

15 Evans MI, Sonek JD, Hallahan TW, et al. Cell-free fetal DNA screening in the USA: a cost analysis of screening strategies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45:74-83.

16 Wright D, Wright A, Nicolaides KH. A unified approach to risk assessment for fetal aneuploidies. Ultrasound Obstet Gynecol 2015;45:48-54.

17 ACOG Practice Bulletin No. 77. Obstet Gynecol 2007;109:217-227.

18 Tørring N, Aulesa C, Eiben B, et al. Performance characteristics of Elecsys free βhCG and PAPP-A for first trimester trisomy 21 risk assessment in gestational weeks 8+0 to 14+0. LaboratoriumsMedizin 2016;40(1):21-29.

19 Robinson HP, Fleming JE. A critical evaluation of sonar "crown-rump length" measurements. Br J Obstet Gynaecol 1975;82(9):702-710.

20 Palomaki GE, Haddow JE. Maternal serum α-fetoprotein, age, and Down syndrome risk. Am J Obstet Gynecol 1987;156:460-463.

21 Reynolds TM, Penney MD. The mathematical basis of multivariate risk screening: with special reference to screening for Down's syndrome associated pregnancy. Ann Clin Biochem 1989;27:452-458.

22 Bray I, Wright DE, Davies C, et al. Joint estimation of Down syndrome risk and ascertainment rates: A meta-analysis of nine published data sets. Prenat Diagn 1998;18:9-20.

23 Benn PA. Advances in prenatal screening for Down syndrome: I. General principles and second trimester testing. Clin Chim Acta 2002;323:1-16.

24 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08333602190V1.0

Elecsys PIVKA-II

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08333602 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1580
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 470

Пожалуйста, обратите внимание

Измеренное значение PIVKA-II в образце пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию об использованном анализе PIVKA-II. Значения PIVKA-II, измеренные в образцах пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов.

Назначение

Иммуноанализ для количественного определения белка, индуцированного отсутствием или антогонистом витамина K-II (PIVKA-II) в человеческой сыворотке и плазме. Анализ используется в качестве помощи при диагностике гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Результаты должны быть интерпретированы вместе с другими методами в соответствии со стандартными клиническими рекомендациями.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является 6м наиболее распространенным раком во всем мире и составляет более 90 % первичного рака печени.[1,2] Это 2я по распространенности причина смерти от рака у мужчин 6я у женщин во всем мире. Основными факторами риска развития ГЦК являются хронические инфекции вируса гепатита B (ВГВ) или вирусом гепатита C (ВГС), о чем свидетельствует сильная корреляция между распространенностью ГЦК и хроническим гепатитом B и C.[3] Диагноз ГЦК зависит от типичных результатов визуализации поперечного сечения, таких как гиперваскуляризация артерий, а также вымывание контрастных веществ на портале и на поздней стадии. Если нет типичного изображения поперечного сечения, рекомендуется биопсия печени.[4]

Поскольку большинство ГЦК развиваются в циррозной печени,[5] рекомендуется ультразвуковое наблюдение за пациентами с прогрессирующим хроническим заболеванием печени.[6,7,8,9] Однако, поскольку эффективность ультразвука зависит от оператора, ухудшается у пациентов с избыточным весом и ожирением, и не является оптимальным для раннего выявления ГЦК,[10,11] рекомендуется добавлять биомаркеры.[12] α1-фетопротеин (АФП) является наиболее часто используемым маркером для первичных опухолей печени во всем мире. Хотя АФП повышается при гепато-канцерогенезе, его можно также обнаружить в других опухолях, таких как яичный, эмбриональный[13] или желудочный рак.[14] Для АФП сообщалась чувствительность от 39 до 65 % и специфичность от 76 до 94 % у пациентов с ГЦК.[15] Расхождения чувствительности и специфичности АФП в этих исследованиях, вероятно, объясняется множеством факторов, включая различные этиологии, различные схемы исследований и различные значения дискриминационного уровня. Протеин, индуцированный отсутствием или антагонистом витамина K-II (PIVKA-II, также известный как дез-γ-карбоксипротромбин [DCP]), а также AFP-L3% (Lens culinaris agglutinin-реактивная фракция α-фетопротеина [AFP-L3], выраженные в процентах от АФП) были идентифицированы как перспективные биомаркеры, которые могут быть полезны при эпиднадзоре, диагностике и лечении ГЦК.[16,17]

PIVKA-II является аномальной формой протромбина, выделяемого в кровоток, когда активность витамина K-зависимой карбоксилазы в печени ингибируется в результате отсутствия витамина K или наличия антагонистов витамина K.[16,18] Было обнаружено, что сывороточный PIVKA-II имеет чувствительность 48-62 %, специфичность 81-98 % и точность 59-84 % при диагностике ГЦК в нескольких исследованиях, в основном из азиатских когорт.[19,20,21,22] По последним данным, PIVKA-II обладает лучшей диагностической эффективностью, чем АФП, при дифференцировке ГЦК от не-ГЦК болезней печени. Кроме того, комбинация двух маркеров может значительно улучшить диагностическую эффективность.[23] В другом исследовании, в котором сравнивались PIVKA-II, АФП и AFP-L3%, было установлено, что PIVKA-II значительно превосходит другие при дифференциации первичного рака печени от цирроза (чувствительность 86 % и специфичность 93 %).[24] PIVKA-II является независимым предиктором присутствия ГЦК и улучшенным диагностическим биомаркером, чем АФП, при различении неопластических и неопухолевых поражений у пациентов с циррозом при первоначальным ультразвуковым исследовании подозрительных узлов печени.[25]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 40 мкл образца автоматически предварительно разводятся с помощью Diluent Universal 2 в соотношении 1:5. Антиген (в 20 мкл предварительно разведенного образца), биотинилированное моноклональное PIVKA-II-специфичное антитело и моноклональное PIVKA-II-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом,[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка PIVKA.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-PIVKA-II-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 10.0 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-PIVKA-II антитело (кролика) 1.2 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 Анти-PIVKA-II-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 10.0 мл:

Моноклональные анти-PIVKA-II антитела (кролика), меченые рутениевым комплексом 2.0 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

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

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: Угловой коэффициент в пределах 0.9-1.1, коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 5 суток при 20-25 °C, 14 суток при 2-8 °C, 12 недель при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 3 раз.

(Критерии соответствия: Для сыворотки и плазмы: ≤ 30 нг/мл ± 4.5 нг/мл; > 30 нг/мл ± 15 %.)

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 08333637190, CalSet PIVKA-II, 4 x 1.0 мл
- REF 08333645190, PreciControl HCC, 4 x 1.0 мл
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 чашек для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C) на борт анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно очищенного рекомбинантного дез-γ-карбоксипротромбина из клеточной культуры.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

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

- каждые 28 дней при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl HCC 1 и 2.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в нг/мл.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 66 мг/дл или ≤ 1129 мкмоль/л
Гемоглобин	≤ 1000 мг/дл или ≤ 0.621 ммоль/л
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 300 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл
Альбумин	≤ 7.0 г/дл

Критерий: Восстановление в пределах ± 3.0 нг/мл от первоначальных значений ≤ 30 нг/мл и в пределах ± 10 % от исходного значения > 30 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации PIVKA-II до 145000 нг/мл.

В условиях in vitro исследования были проведены на 17 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Широко применяемые фармакологические препараты

Препараты	Тестированные концентрации
Ацетилцистеин	553 мкг/мл
Ампициллин-Na	1000 мкг/мл
Аскорбиновая кислота	300 мкг/мл
Циклоспорин	5.00 мкг/мл
Цефокситин	2500 мкг/мл
Гепарин	5000 МЕ/л
Леводопа	20.0 мкг/мл
Метилдопа + 1.5	20.0 мкг/мл
Метронидазол	200 мкг/мл
Фенилбутазон	400 мкг/мл
Доксициклин	50.0 мкг/мл
Ацетилсалициловая кислота	1000 мкг/мл
Рифампицин	60.0 мкг/мл
Ацетаминофен	200 мкг/мл
Ибупрофен	500 мкг/мл
Теофиллин	100 мкг/мл
Итраконазол	50.0 мкг/мл

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных противораковых препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные препараты

Лекарственное вещество	Тестированные концентрации
5-FU (Флуороурацил)	900 мкг/мл
Доксорубицин	165 мкг/мл
Цисплатин	180 мкг/мл
Митомицин	25.0 мкг/мл
Эпоэтин	25 мЕ/л
Метоклопрамид	7.50 мкг/мл
Неупоген	0.9 мкг/мл
Дексаметазон	20.0 мкг/мл
Сорафениб	800 мкг/мл
SN-38	525 мкг/мл
Пегилированный интерферон-α	0.026 мкг/мл
Витамин K	0.09 мкг/мл
Рибавирин	1200 мкг/мл
Уридин-аналог-трифосфат софосбувира	80.0 мкг/мл
Энтекавир	1.00 мкг/мл
Тенофовир	245 мкг/мл
Ледипасвир	18.0 мкг/мл
Даклатасвир	60.0 мкг/мл

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 или другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

3.5-12000 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой).

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

Elecsys PIVKA-II

cobas®

Значения ниже предела обнаружения определяются как < 3.5 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 12000 нг/мл.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы ≤ 3.0 нг/мл

Предел обнаружения ≤ 3.5 нг/мл

Предел количественного определения ≤ 4.5 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая измеряемая концентрация аналита в образце с CV внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Было проведено внутреннее исследование на основе инструкций протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения были рассчитаны следующим образом:

	Анализатор **cobas e** 411	Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602
Предел измерения холостой пробы (нг/мл)	1.91	2.36
Предел обнаружения (нг/мл)	2.26	2.72

При пределе количественного определения ≥ 4 образцов человеческой сыворотки измерялись в течение 5 дней с 5 повторениями на 1 анализаторе. Так мы получаем внутрилабораторную прецизионность CV ≤ 20 %. Предел количественного определения 2.98 нг/мл.

Линейность

Анализ Elecsys PIVKA-II является линейным в диапазонах измерения от 3.5-12000 нг/мл. Образцы были подготовлены согласно CLSI EP6-A, было разведено 3 образца сыворотки и 3 образца плазмы с помощью Diluent Universal 2 в несколько этапов в диапазоне > 12000 нг/мл до предела обнаружения.

Разведение

Образцы с концентрацией PIVKA-II выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal 2. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:10. Концентрация в разведенном образце должна составлять > 1200 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

Следующие значения концентрации PIVKA-II (нг/мл) были обнаружены в образцах сыворотки и плазмы у 811 практически здоровых взрослых европейцев (431 мужчина, 380 женщин) в возрасте от 20 до 79 лет (в среднем 47.05) лет:

	Мин/ Макс	**Среднее значение (Стан.откл.)**	**Медиана (95 % CI[b])**	**95^{й} процентиль (95 % CI)**
Вся выборка (n = 811)	8.40/131	19.7 (6.38)	18.7 (18.4; 19.0)	28.4 (26.9; 29.4)
Женщины (N = 380)	8.40/54.4	19.2 (5.32)	18.1 (17.7; 18.7)	27.8 (26.7; 31.1)
Мужчины (N = 431)	11.2/131	20.3 (7.15)	19.0 (18.7; 19.6)	28.6 (26.7; 30.0)

b) CI = доверительный интервал

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Когорта исследования для оценки клинической эффективности PIVKA-II

Исследование было выполнено у 376 пациентов с заболеваниями печени. Из этих 376 пациентов 168 имели ГЦК и 208 имели заболевание печени, но не имели диагноза ГЦК (контроль).

	Средний возраст	Пол (% мужчин)	Раса				
			Азиаты (%)	Европейцы (%)	Черно-кожие (%)	Другие (%)	Отсутствует (%)
Контроль (N = 208)	53	60.6	47.6	48.6	1.4	0	2.4
ГЦК (N = 168)	64	83.9	42.3	56.5	0	0.6	0.6

Диапазон концентрации PIVKA-II в случаях ГЦК по сравнению с контролем

Следующая таблица и график показывают диапазон концентрации PIVKA-II в образцах пациентов с ГЦК, с определенной стадией в соответствии с классификацией рака печени клиники в Барселоне (BCLC)[26] по сравнению с контрольной группой. Для 168 пациентов с диагнозом ГЦК концентрация PIVKA-II увеличивалась с прогрессированием заболевания. Все концентрации приводятся в нг/мл. Толстая линия на диаграммах размаха представляет собой медианное значение.

Стадия заболевания	**N**	**Мин/Макс**	**Среднее значение (Стан. откл.)**	**Медиана**	**25^{й}-75^{й} проц.[c)]**
Контроль[d)]	208	9.92/465	31.7 (53.9)	19.4	16.8-23.6
Раннее (Стадия 0 + A)	77	9.39/14233	783 (2493)	63	32.3-329
BCLC Стадия 0	10	14.4/44	27.5 (9.14)	28.1	-
BCLC Стадия A	67	9.39/14233	895 (2657)	111	36.5-460
Позднее (Стадии B, C и D)	91	15.3/89918	7468 (15840)	1486	252-5056
BCLC Стадия B	26	15.3/53067	4378 (13319)	357	96.4-1094
BCLC Стадия C	57	18.7/89918	7636 (15858)	2508	295-5672

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

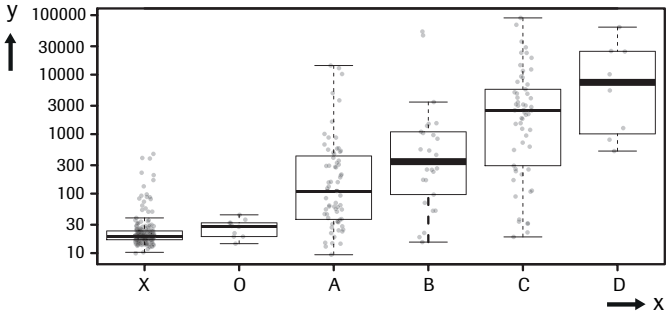
Elecsys PIVKA-II

cobas®

Стадия заболевания	N	Мин/Макс	Среднее значение (Стан. откл.)	Медиана	25й-75й проц.c)
BCLC Стадия D	8	520/62941	16309 (21339)	7785	-

c) не рассчитано, если размер выборки равен 20 или ниже

d) В представленном ниже графическом представлении эта группа обозначается буквой "X".



x ---> X: Контроль; O: Стадия 0; A: Стадия A; B: Стадия B; C: Стадия C; D: Стадия D
y ---> PIVKA-II (нг/мл)

Концентрация PIVKA-II и этиология заболевания

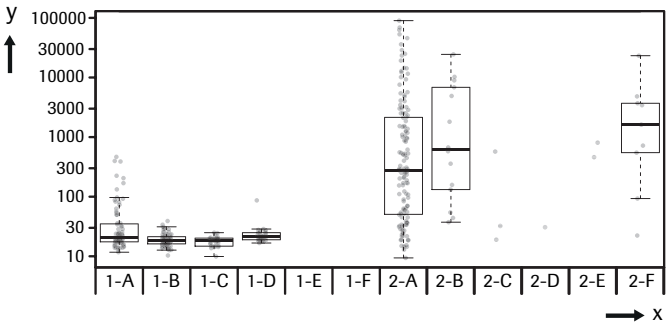
Концентрация PIVKA-II как функция этиологии для двух групп пациентов (Контроль, от 1-A до 1-F и ГЦК, от 2-A до 2F) показана в следующей таблице и графике.

Маркировка	Этиология e)	N	Мин/Макс	Среднее значение (Стан. откл.)	Медиана	25й-75й проц.c)
1-A	Цирроз	79	11.7/465	50.6 (83.9)	20.7	17.4-35.7
1-B	Гепатит B	72	10.3/39	19.4 (5.26)	18.2	16.1-21.3
1-C	Гепатит C	27	9.92/24.9	18.0 (3.5)	18.2	14.8-20.4
1-D	NASH f)	30	16.7/86.7	23.8 (12.3)	21.3	18.9-24.9
1-E	ALD g)	0	-	-	-	-
1-F	Прочие	0	-	-	-	-
2-A	Цирроз	139	9.39/89918	4608 (13126)	277	49.7-2177
2-B	Гепатит B	14	37.3/24432	4229 (6831)	625	-
2-C	Гепатит C	3	19/571	208 (315)	32.3	-
2-D	NASH f)	1	-	30.7 (-)	-	-
2-E	ALD g)	2	460/807	633 (245)	633	-
2-F	Прочие	9	22.3/23205	4240 (7322)	1620	-

e) Все этиологии, кроме цирроза, не являются цирротическими

f) Неалкогольный стеатогепатит

g) Алкогольная болезнь печени



y---> PIVKA-II (нг/мл)

Клиническая эффективность анализа Elecsys PIVKA-II при обнаружении ГЦК

Чувствительность и специфичность анализа Elecsys PIVKA-II при обнаружении ГЦК при дискриминационном уровне 28.4 нг/мл (95й процентиль в практически здоровой популяции) и результаты анализа рабочих характеристик приемника (ROC) приведены ниже.

	Все ГЦК	Ранняя стадия ГЦК h)	Поздняя стадия ГЦК i)
Чувствительность (95 % CI)	86.9 % (80.8 %, 91.6 %)	77.9 % (67 %, 86.6 %)	94.5 % (87.6 %, 98.2 %)
Специфичность (95 % CI)	83.7 % (77.9 %, 88.4 %)	83.7 % (77.9 %, 88.4 %)	83.7 % (77.9 %, 88.4 %)
ROC AUC j)	90.8 %	84.7 %	95.5 %

h) BCLC стадии 0, A

i) BCLC стадии B,C,D

j) Площадь под кривой

	Цирроз	Геп B	Геп C	NASH	ALD	Прочее
Чувствительность (95 % CI) c)	85.6 % (78.7 %, 91 %)	-	-	-	-	-
Специфичность (95 % CI) c)	68.4 % (56.9 %, 78.4 %)	90.3 % (81 %, 96 %)	100 % (87.2 %, 100 %)	93.3 % (77.9 %, 99.2 %)	-	-
ROC AUC j)	85.6 %	97.3 %		96.4 %		

Дискриминационный уровень анализа Elecsys PIVKA-II при определенной чувствительности или специфичности

В следующих таблицах показана клиническая эффективность анализа Elecsys PIVKA-II при различных дискриминационных уровнях и заданной чувствительности или специфичности.

Специфичность	Дискриминационный уровень PIVKA-II (нг/мл)	Чувствительность (95% CI)
95 %	86.7	67.9 % (60.2 %, 74.8 %)
90 %	35.9	81 % (74.2 %, 86.6 %)
85 %	28.5	86.9 % (80.8 %, 91.6 %)
80 %	25.3	88.7 % (82.9 %, 93.1 %)
75 %	23.5	89.9 % (84.3 %, 94 %)
70 %	22.7	90.5 % (85 %, 94.5 %)

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

Elecsys PIVKA-II

cobas®

Чувствительность	Дискриминационный уровень PIVKA-II (нг/мл)	Специфичность (95% CI)
95 %	18.7	43.3 % (36.4 %, 50.3 %)
90 %	23.1	72.1 % (65.5 %, 78.1 %)
85 %	31.2	87.5 % (82.2 %, 91.7 %)
80 %	36.5	90.4 % (85.5 %, 94 %)
75 %	51.4	91.8 % (87.2 %, 95.2 %)
70 %	63.1	93.3 % (89 %, 96.3 %)

Значения PIVKA-II при различных типах доброкачественных и злокачественных нарушениях

Следующая таблица и график показывают концентрацию PIVKA-II (нг/мл) в группе образцов пациентов с доброкачественной болезнью печени, иммунным расстройством или злокачественными новообразованиями, отличными от ГЦК (N общее 397, медианный возраст 54 года, 58 % женщин, 39 % азиаток и 61 % европеек).

Маркировка	Этиология	N	Мин/Макс	Среднее значение (Стан. откл.)	Медиана	25й-75й проц.[c)]
A	Доброкачественные заболевания печени[k)]	87	13.3/843	50.7 (134)	20.9	17.1-28.0
B	Ревматоидный артрит	38	13.0/51.1	19.5 (6.19)	17.9	16.3-21.8
C	Болезнь Крона	37	11.4/660	38.9 (105)	19.9	17.3-25.8
D	Язвенный колит	30	3.5/71.3	21.6 (10.9)	19.5	17.2-23.1
E	Другие аутоиммунные заболевания[l)]	26	12.2/37.6	21.4 (7.38)	18.0	16.6-26.4
F	Рак легкого	24	11.3/176	28.5 (32.8)	19.7	16.3-26.1
G	Рак груди	27	15.0/266	33.1 (47.8)	21.3	18.7-27.2
H	Рак почки	10	13.9/4015	492 (1257)	24.1	-
I	Холангиокарцинома[m)]	27	14.5/22463	2313 (5619)	143	42.6-834
J	Рак поджелудочной железы[m)]	10	17.6/3034	674 (966)	211	-
K	Други раки желудочно-кишечного тракта[n)]	55	12.8/2342	72.1 (314)	19.9	17.5-29.4
L	Гинекологические раки[o)]	26	14.7/3186	151 (619)	21.4	18.8-39.2

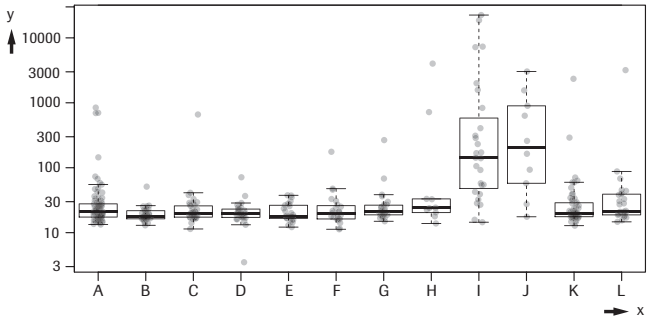
k) поликистозное заболевание печени, простые кисты, очаговая узелковая гиперплазия, гемангиома, гепатоцеллюлярная аденома, нециррotическая алкогольная болезнь печени

l) системная красная волчанка, аутоиммунный тиреоидит

m) из 8 пациентов с холангиокарциномой или раком поджелудочной железы с концентрацией PIVKA-II > 1000 нг/мл у 5 пациентов наблюдались холестатические заболевания (например, холестаз, холангит, желтуха, обструкция желчных путей) на момент отбора крови. По другим 3 пациентам не удалось получить подробной информации.

n) колоректальный, желудочный и рак пищевода

o) рак яичника, эндометрия и шейки матки



y---> PIVKA-II (нг/мл)

Сравнение клинической эффективности

Клиническая эффективность анализа Elecsys PIVKA-II с точки зрения различия между случаями ГЦК (N = 168) и контролем болезни (N = 208) сравнивалась с результатами теста Fujirebio Lumipulse PIVKA-II с помощью анализа ROC: Анализ Elecsys PIVKA-II имеет AUC 90.8 %, а тест Fujirebio Lumipulse PIVKA-II имеет AUC 89.4 %.

Необходимо учитывать следующее

- Для целей диагностики результаты следует использовать в сочетании с другими клиническими данными, например, симптомами, результатами других тестов, клиническими наблюдениями и т.д.
- Уровни PIVKA-II, вне зависимости от полученных показателей, не должна рассматриваться как абсолютный признак наличия или отсутствия злокачественного заболевания. Для пациентов с наличием подозрений на рак или раком должны также рассматриваться результаты других тестов и процедур в процессе диагностики и организации лечения.
- Концентрация PIVKA-II в заданном образце, определенная в процессе анализа у разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа, калибровке и специфичности реагентов.

На уровень PIVKA-II могут влиять следующие факторы

- Лекарства, содержащие препараты витамина K, могут приводить к снижению значений PIVKA-II.
- Антагонисты витамина K и медицинские условия, вызывающие дефицит витамина K (например, обструкция желчи или холестаз), могут приводить к более высоким значениям PIVKA-II. Образцы пациентов, получающих антагонисты витамина K (варфарин и т.д.), не следует измерять с помощью анализа Elecsys PIVKA-II.
- Повышение концентрации PIVKA-II наблюдалось у пациентов с почечной дисфункцией.[27] Определение концентрации креатинина в сыворотке крови должно осуществляться в случае высоких уровней PIVKA-II, не соответствующих диагностическим и клиническим характеристикам пациента.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

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

Elecsys PIVKA-II

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	7.15	0.161	2.20	0.398	5.60
Человеческая сыворотка 2	18.2	0.302	1.70	0.904	5.00
Человеческая сыворотка 3	25.3	0.644	2.50	1.45	5.70
Человеческая сыворотка 4	6659	175	2.60	410	6.20
Человеческая сыворотка 5	11800	291	2.50	696	5.90
Человеческая сыворотка 6	10838	269	2.50	652	6.00
PreciControl HCC 1	23.0	0.338	1.50	1.16	5.00
PreciControl HCC 2	348	10.2	2.90	19.1	5.50

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	7.98	0.165	2.10	0.340	4.30
Человеческая сыворотка 2	19.2	0.309	1.60	0.707	3.70
Человеческая сыворотка 3	26.4	0.499	1.90	1.10	4.20
Человеческая сыворотка 4	6368	142	2.20	267	4.20
Человеческая сыворотка 5	10954	187	1.70	413	3.80
Человеческая сыворотка 6	10114	179	1.80	373	3.70
PreciControl HCC 1	23.6	0.333	1.40	0.816	3.50
PreciControl HCC 2	344	5.19	1.50	11.8	3.40

Список литературы

1 Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Available at: http://globocan.iarc.fr.

2 Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. JAMA Oncol 2017;3:1683-1691.

3 El-Seraq HB. Epidemiology of Viral Hepatitis and Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology 2012;142(6):1264-1273.

4 Gonzalez SA and Keeffe EB. Diagnosis of Hepatocellular Carcinoma: Role of Tumor Markers and Liver Biopsy. Clin Liver Dis 2011;15:297-306.

5 Llovet JM, Zucman-Rossi J, Pikarsky E, et al. Hepatocellular carcinoma. Nature Reviews Disease Primers. 2016;14:2:16018.

6 Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, et al. AASLD Guidelines for the Treatment of Hepatocellular Carcinoma. Hepatology 2018;67(1): 358-80.

7 EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. J Hepatol 2018;69(1):182-236.

8 Kokudo N, Hasegawa K, Akahane M, et al. Evidence-based Clinical Practice Guidelines for Hepatocellular Carcinoma: The Japan Society of Hepatology 2013 update (3rd JSH-HCC Guidelines). Hepatology Research 2015;45:123-127.

9 Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. Hepatol Int 2017;11: 317-370.

10 Simmons O, Fetzer DT, Yokoo T, et al. Predictors of adequate ultrasound quality for hepatocellular carcinoma surveillance in patients with cirrhosis. Aliment Pharmacol Ther 2017;45:169-177.

11 Tzartzeva K, Obi J, Rich NE, et al. Surveillance Imaging and Alpha Fetoprotein for Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients With Cirrhosis: A Meta-analysis. Gastroenterology 2018; 154(6):1706-1718.e1.

12 Lok AS, Sterling RK, Everhart JE, et al. Des-gamma-Carboxy Prothrombin and alpha-Fetoprotein as Biomarkers for the Early Detection of Hepatocellular Carcinoma. Gastroenterology 2010;138:493-502.

13 Gupta S, Bent S, Kohlwes J. Test characteristics of alpha-fetoprotein for detecting hepatocellular carcinoma in patients with hepatitis C. A systematic review and critical analysis. Ann. Intern. Med. 2003;139(1):46-50.

14 Chen J, Röcken C, Treiber G, et al. Clinical implications of alpha-fetoprotein expression in gastric adenocarcinoma. Dig Dis 2003;21(4):357-362.

15 Daniele B, Bencivenga A, Megna AS, et al. Alpha-fetoprotein and ultrasonography screening for hepatocellular carcinoma. Gastroenterology 2004;127:108-112.

16 Liebmann HA, Furie BC, Tong MJ, et al. Des-gamma-carboxy (abnormal) prothrombin as a serum marker of primary hepatocellular carcinoma. N Eng J Med 1984;310:1427-1431.

17 Choi JY, Jung SW, Kim HY, et al. Diagnostic value of AFP-L3 and PIVKA-II in hepatocellular carcinoma according to total-AFP. World J. Gastroenterol 2013;19(3):339-346.

18 Bertino G, Ardiri AM, Boemi PM, et al. A study about mechanisms of des-gamma-carboxy prothrombin's production in hepatocellular carcinoma. Panminerva Med 2008;50(3):221-226.

19 Bertino G, Ardiri AM, Calvagno GS, et al. Prognostic and diagnostic value of des-γ-carboxy prothrombin in liver cancer. Drug News Perspect 2010;23(8):498-508.

20 Marrero JA, Su GL, Wei W, et al. Des-gamma carboxyprothrombin can differentiate hepatocellular carcinoma from nonmalignant chronic liver disease in American patients. Hepatology 2003;3785):1114-1121.

21 Bertino G, Neri S, Bruno CM, et al. Diagnostic and prognostic value of alpha-fetoprotein, des-γ-carboxy prothrombin and squamous cell carcinoma antigen immunoglobulin M complexes in hepatocellular carcinoma. Minerva Med 2011;102(5):363-371.

22 Kim MJ, Hyuck C, Kwon D, et al. Protein induced by vitamin K antagonist-II (PIVKA-II) is a reliable prognostic factor in small hepatocellular carcinoma. World J Surg 2013;37(6):1371-1378.

23 Yu R, Tan Z, Xiang X, et al. Effectiveness of PIVKA-II in the detection of hepatocellular carcinoma based on real-world clinical data. BMC Cancer 2017;17:608.

24 Volk ML, Hernandez JC, Su GL, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma may impair the performance of biomarkers, a comparison of AFP, DCP, and AFP-L3. Cancer Biomarkers 2007;3(2):79-87.

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

25 Saitta C, Raffa G, Alibrandi A, et al. PIVKA-II is a useful tool for diagnostic characterization of ultrasound-detected livernodules in cirrhotic patients. Medicine, 2017;96:26(e7266).

26 Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. Semin Liver Dis 1999;19(3):329-338.

27 McCabe KM, Adams MA, Holden RM. Vitamin K Status in Chronic Kidney Disease. Nutrients 2013;5(11):4390-4398.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys proBNP II STAT

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08836744190	08836744500	100	**cobas e** 601 **cobas e** 602

Русский

Информация о системе

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 121

Назначение

Иммунотест для in vitro количественного определения N-концевого про-натрийуретического пептида B-типа в сыворотке и плазме крови человека. Этот анализ используется в целях диагностики застойной сердечной недостаточности, а также для диагностики легких форм нарушения сердечной деятельности.[1,2,3,4,5,6,7,8]

Тест также помогает в оценке степени тяжести сердечной недостаточности у пациентов с диагнозом застойной сердечной недостаточности.[9,10]

Этот анализ дополнительно указывается для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом[11,12,13,14,15] и хронической сердечной недостаточностью, а также для мониторинга эффективности проводимой терапии у пациентов с дисфункцией левого желудочка.[1,2,16,17,18,19,20]

Электро**х**еми**л**люминесцентный **и**ммуно**т**ест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e** 601 и **cobas e** 602.

Теоретическое обоснование

Сердечная недостаточность представляет собой клинический синдром, характеризующийся системной перфузией, недостаточной для удовлетворения метаболических потребностей организма, как результат структурной и/или функциональной сердечной патологии, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время стресса.[1,2,3] Дисфункция левого желудочка может быть одним из функциональных предшественников сердечной недостаточности.[1,2]

Сердечная недостаточность является прогрессирующим заболеванием, для которого большинство смертельных случаев госпитализированных и амбулаторных больных происходят из-за сердечно-сосудистых причин, главным образом, внезапной смерти и ухудшения СН.[1,2]

Типичная терминология, используемая для описания СН основана на измерении Фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). В соответствии с последними руководящими принципами ESC, СН включает в себя широкий спектр пациентов, для лиц с нормальной ФВЛЖ [обычно рассматривается как ≥ 50 %; СН с сохраненной ФВ (СНсохрФВ)] для лиц со сниженной ФВ [обычно рассматривается как < 40 %; СН со сниженной ФВ (СНснижФВ)]. Пациенты с ФВЛЖ в диапазоне 40-49 % представляют собой "серую зону", которая в настоящее время определяется как СН со средней ФВ (СНсредФВ).[1,2,3] Клиническая информация и процедуры визуализации используются для подтверждения диагноза сердечной недостаточности.[1,2,3]

Было продемонстрировано значение натрийуретических пептидов в контроле за функцией сердечно-сосудистой системы. Следующие натрийуретические пептиды были описаны: предсердный натрийуретический пептид (ANP), натрийуретический пептид B-типа (BNP) и натрийуретический пептид C-типа (CNP).[21,22]

ANP и BNP влияют на баланс электролитов и жидкости в организме за счет своих натрийуретических и диуретических свойств, а также в связи с тем, что они являются антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.[23,24,25] При недостаточности левого желудочка концентрация BNP в сыворотке и плазме возрастает, равно как и концентрация неактивного амино-терминального участка NT-proBNP. ProBNP, содержащий 108 аминокислот, главным образом секретируется в левом желудочке сердца и при попадании в кровоток расщепляется на физиологически активный BNP (77-108) и N-терминальный фрагмент NT-proBNP (1-76).[22,23]

Несколько исследований продемонстрировали существенную роль натрийуретического пептидного тестирования, в том числе NT-proBNP, в управлении сердечной недостаточности от постановки диагноза до мониторинга, рекомендуя их использование в клинической практике основными международными руководящими принципами, часто с самым высоким уровнем фактических данных и рекомендации.[1,2]

Основываясь на симптоматике, тяжесть сердечной недостаточности классифицируется по стадиям (Классификация Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации [NYHA] I-IV). Когда пациенты разделены на группы в соответствии с классификацией NYHA, повышение уровней NT-proBNP происходит по мере возрастания номеров классификации и отражает степень сердечной недостаточности.[9,10]

Симптомы сердечной недостаточности часто неспецифичны и не помогают различать сердечную недостаточность от других причин (не-кардиогенных), таких, как отек легких, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония или сепсис.[1,2]

Руководства Европейской ассоциации кардиологов по сердечной недостаточности рекомендует натрийуретический пептиды, в том числе NT-proBNP, в качестве начального диагностического теста.[1] Пациенты с NT-proBNP ниже рекомендуемых дискриминационных уровней NT-proBNP для неострых и острых приступов вряд ли будут иметь HF, и, следовательно, не требуют эхокардиографии и повышенной NT-proBNP помощи для выявления пациентов, нуждающихся в дальнейшем исследовании сердца.[1]

Тест также полезен на ранних стадиях сердечной недостаточности, где симптомы могут быть кратковременными, и не присутствуют все время.[3] Высокая чувствительность метода определения NT-proBNP позволяет диагностировать ранние нарушения функции сердца даже у пациентов без симптоматики.[4,5,6,7,8]

NT-proBNP также может быть использован для прогностических целей больных с острым коронарным синдромом. GUSTO IV исследование, с более чем 6800 пациентов, показало, что NT-proBNP был самым точным независимым прогностическим фактором смерти в течение одного года у больных с острым коронарным синдромом.[15]

У пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, измерение до-выписки натрийуретических пептидов является полезным для классификации риска пациента при выписке.[1,16] Изменение уровней NT-proBNP во время госпитализации показало себя сильным прогностическим фактором исхода лечения.[16,26,27,28,29] Уменьшение NT-proBNP на ≥ 30 % показало связь с благоприятным исходом, в то время как увеличение значений NT-proBNP на > 30 % коррелировало с 6.6 раза более высоким риском повторной госпитализации или смерти в течение 6 месяцев.[16]

При хронической сердечной недостаточности, последовательное измерение NT-proBNP может быть использовано для мониторинга прогрессирования заболевания, прогнозирования результата и оценки успешности лечения.[1,2,17,18,20,30,31]

Повышенные значения NT-proBNP предвестники неблагоприятного исхода и повышенные значения выявляют риск, в то время как значительное снижение NT-proBNP означает благоприятный исход и лучший прогноз.[1,2,17,32]

Когда уровни NT-proBNP изменяются во время лечения хронической сердечной недостаточности, снижение в течение заболевания коррелирует с улучшением клинических исходов.[1,2,18,20] Такая интерпретация результатов NT-proBNP остается неизменной при использовании нового класса лекарств ингибитора рецепторов Ангиотензина-неприлизина[1,2] (ARNI, например сакубитрил-валсартан): В отличие от BNP, распад NT-proBNP не ингибируется препаратом, так что результаты NT-proBNP не повышаются от воздействия препарата.[19,33,34] У пациентов, получавших сакубитрил-валсартан, наблюдалось быстрое и устойчивое сокращение уровней NT-proBNP, что отражает уменьшение напряжения стенки,[33] и преимущества препарата коррелируют с более низким уровнем сердечно-сосудистой смертности и госпитализации с сердечной недостаточностью.[20]

NT-proBNP может использоваться перед несердечной хирургией для оценки периоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений пациентов.[35]

Также NT-proBNP может быть использован для выявления пациентов с повышенным риском кардиотоксичности, которая может привести к

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

сердечной недостаточности, и может быть полезным в мониторинге использования и дозирования кардиотоксических опухолевых препаратов[1,36,37] или вмешательств, вызывающих задержку жидкости или объемную перегрузку (например, COX-2 ингибиторы, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства).[38,39,40,41,42,43,44,45]

В мета-анализе, включающем 95617 больных без истории сердечно-сосудистых заболеваний, концентрация NT-proBNP с большой вероятностью прогнозирует первое появление сердечной недостаточности и усиление хронические болезни сердца и прогноз инсульта, предполагая, что NT-proBNP может служить в качестве биомаркера в новом терапевтическом подходе, который интегрирует сердечную недостаточность в первичную профилактику заболевания сердечно-сосудистой системы.[46]

Анализ Elecsys proBNP II содержит два моноклональных антитела, которые распознают эпитопы, расположенные в N-концевой части (1-76) proBNP (1-108).

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 9 минут.

- В процессе 9-минутной инкубации антиген в образце (15 мкл), биотинилированное моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело и моноклональное NT-proBNP-специфическое антитело, меченое рутениевым комплексом[a)], и микрочастицы, покрытые стрептавидином, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell M удаляются не связавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка PBNPST.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-NT-proBNP-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-NT-proBNP антитела (мыши) 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.

R2 Анти-NT-proBNP-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Моноклональные анти-NT-proBNP-антитела (овцы), меченые рутениевым комплексом 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализатора	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарином, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Наклон 0.9-1.1 + интерсепт в пределах ≤ ± 10 пг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 6 дней при 2-8 °C, 24 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 08884269190, proBNP II STAT CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 04917049190, PreciControl Cardiac II, 4 x 2.0 мл
- REF 05192943190, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет

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

- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно теста Elecsys proBNP II (REF 04842464190).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Cardiac II.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л или пг/мл).

Коэффициенты пересчета: пмоль/л x 8.457 = пг/мл

пг/мл x 0.118 = пмоль/л

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 14326 нмоль/л или ≤ 3500 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл
IgG	≤ 6.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Восстановление в пределах ± 10 пг/мл от первоначальных значений ≤ 100 пг/мл и в пределах ± 10 % от исходного значения > 100 пг/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях NT-proBNP до 35400 пмоль/л (300000 пг/мл).

In vitro тесты проведены с использованием 51 широко применяемых фармаколгических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

В очень редких случаях (глобальная заболеваемость: < 1 в 10 миллионов), пациенты могут показать расходящиеся результаты при испытании с набором для анализа (значения < Предела обнаружения) из-за генетического варианта NT-proBNP.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

10-35000 пг/мл или 1.18-4130 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 10 пг/мл (< 1.18 пмоль/л). Значения выше диапазона измерений определяются как > 35000 пг/мл (> 4130 пмоль/л) или до 70000 пг/мл (8260 пмоль/л) для образцов с 2-кратным разведением.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 8 пг/мл (0.944 пмоль/л)

Предел обнаружения = 10 пг/мл (1.18 пмоль/л)

Предел количественного определения = 50 пг/мл (5.9 пмоль/л)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует

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

концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией NT-proBNP выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:2 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 1770 пмоль/л или > 15000 пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

При разведении 1:10 максимальное отклонение от теоретического значения может составлять 25 %.

Клинические данные

Интерпретация значений NT-proBNP

Развитие атеросклероза с увеличением возраста и возрастные изменения в сердце (например, фиброз) приводят к дисфункции сердца. Дисфункция сердца у каждого пациента развивается различным образом и на начальных стадиях протекает бессимптомно.[47,48] Уровень NT-proBNP отражает функцию сердца или его дисфункцию, соответственно. С возрастом повышенные уровни NT-proBNP чаще встречаются у практически здоровых лиц, отражая растущее количество случаев сердечной дисфункции.

Значения NT-proBNP всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными (например, данные визуализации, результаты лабораторных исследований, сопутствующие заболевания и эффект от лечения).

Ожидаемые значения

Концентрации NT-proBNP в референсной группе доноров представлены в таблицах ниже.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Референсная группа

Циркулирующую концентрацию NT-proBNP в крови определяли в образцах от 4266 пациентов в возрасте от 35 до 74 лет, включенных в исследование здоровья Гутенберга в Германии.[49] У этих людей не было распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как перенесенный инсульт, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, болезнь периферических артерий, хроническая сердечная недостаточность или мерцательная аритмия. Описательная статистика NT-proBNP (пг/мл) в референсной группе приведена в следующей таблице:

Возраст (лет)	**Мужчины**				**Женщины**			
	Медиана	95й процентиль	97.5й процентиль	99й процентиль	Медиана	95й процентиль	97.5й процентиль	99й процентиль
35-44	18.9	90.8	115	137	59.9	202	237	311
45-54	23.5	121	173	273	63.8	226	284	395
55-64	47.4	262	386	920	81.8	284	352	417
65-74	89.3	486	879	2346	133	470	623	784
Все	35.6	238	344	703	78.6	304	389	509

Циркулирующую концентрацию NT-proBNP в крови также определяли в образцах 2812 пациентов в возрасте от 20 до 70 лет, которые были включены в программу скрининга сердечно-сосудистых заболеваний в медицинском центре третьей ступени в Тайбэе, Тайвань.[50] У этих людей не было известных сердечно-сосудистых или системных сопутствующих заболеваний, а также структурных заболеваний сердца. Описательная статистика NT-proBNP (пг/мл) в референсной группе приведена в следующей таблице:

Возраст (лет)	**Мужчины (N=1836)**				**Женщины (N=976)**			
	N	Медиана	25й процентиль	75й процентиль	N	Медиана	25й процентиль	75й процентиль
20-29	48	9	5.0	19.7	33	30.1	10.3	41.9
30-39	369	13.5	5.0	29.7	153	34.9	20.8	60.4
40-49	708	17	7.8	32.4	346	40.1	18.9	62.5
50-59	558	22.8	11.6	42.6	310	44.4	27.3	64.7
60-69	130	31.5	16.6	59.1	112	61.7	30.8	85.2
≥ 70	23	66.1	34.2	106.6	22	77.5	46.3	123.0

Для детей в возрасте от 1 года до 18 лет с помощью анализа Elecsys proBNP, REF 0312164012, были получены следующие показатели NT-proBNP:[51]

Возраст (лет)	**N**	**NT-proBNP (нг/л)**	
		75й процентиль	97.5й процентиль
1-3	13	231	320
4-6	21	113	190
7-9	32	94	145
10	11	73	112
11	69	93	317
12	21	95	186
13	23	114	370
14	18	68	363
15	24	74	217
16	24	85	206
17	24	71	135
18	12	53	115

Рекомендуемые дискриминационные уровни пациентов для диагностики хронической сердечной недостаточности вне обострения

Ряд исследований и руководств ESC поддерживают порог принятия решения для NT-proBNP в 125 пг/мл при неостром начале заболевания для диагностики сердечной недостаточности.[1,3,52,53,54,55,56] Значения NT-proBNP < 125 пг/мл исключают сердечную дисфункцию с высокой степенью достоверности у пациентов с симптомами, свидетельствующими о сердечной недостаточности, например с одышкой. Уровень NT-proBNP > 125 пг/мл может указывать на кардиальную дисфункцию и повышенный риск сердечных осложнений (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, смерть). При значении

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

дискриминационного уровня в Руководящих принципах ESC утверждается, что натрийуретические пептиды имеют очень высокую отрицательную прогностическую значимость (NPV) от 94 % до 98 %, и положительную прогностическую значимость (PPV) от 44 % до 57 %.[1]

Пациентов со стабильной сердечной недостаточностью (n = 721), включая пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (n = 176) и пациентов с застойной недостаточностью кровообращения (n = 545), сравнивали с эталонной группой (n = 2264).

Анализ графика ROC при значении дискриминационного уровня 125 пг/мл показал чувствительность 90 % и специфичность 93 %.

Корреляция показателей NT-proBNP с классификацией NYHA у популяции пациентов с хронической сердечной недостаточностью

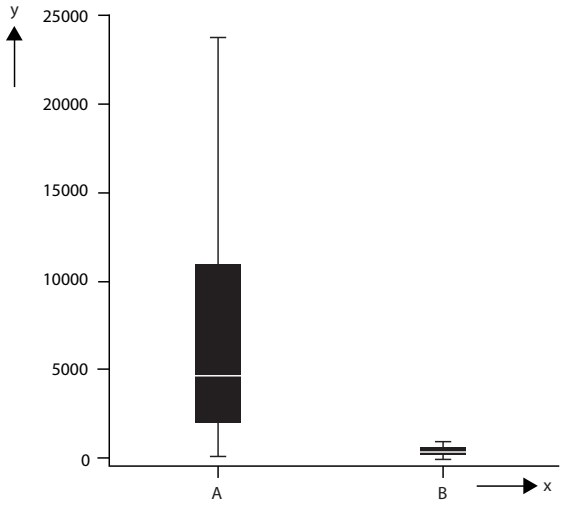
Значения NT-proBNP (пг/мл) для пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (большинство получающих терапию).

Функциональный класс NYHA				
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
N	182	250	234	35
Среднее значение	1016	1666	3029	3465
Станд.откл.	1951	2035	4600	4453
Медиана	342	951	1571	1707
5й процентиль	32.9	103	126	148
95й процентиль	3410	6567	10449	12188
% > 125 пг/мл	78.6	94.0	95.3	97.1

Рекомендуемые дискриминационные уровни пациентов для диагностики хронической сердечной недостаточности в острой стадии заболевания

Исследование ICON ("Международное сотрудничество по NT-proBNP" (International Collaborative of NT-proBNP))[10]

Уровни NT-proBNP были получены при исследовании образцов 1256 пациентов с остро возникшей одышкой, поступивших в отделения неотложной терапии четырех крупных больниц. Эта популяция включала больных, имеющих в анамнезе артериальную гипертонию, заболевания коронарных артерий, инфаркты миокарда, сердечную недостаточность, заболевания легких. У 720 пациентов была подтверждена острая сердечная недостаточность, в то время как у остальных были обнаружены другие, внесердечные причины остро возникшей одышки. Описательная статистика концентраций NT-proBNP (пг/мл) для обеих групп приведена на рисунке ниже, адаптированном из исследования ICON:[10]



X --> A: Острая ХСН (n = 720); B: Не острая ХСН (n = 536)
Y --> NT-proBNP (пг/мл)

Диагностическая категория	**Медиана (IQR) NT-proBNP, пг/мл**
Острая ХСН	4639 (1882-10818)
Не острая ХСН	108 (37-381)

Использование оптимальных дискриминационных уровней, которые были получены в исследовании ICON и представлены в таблице ниже, позволило врачам увеличить точность диагностики острой сердечной недостаточности в отделениях неотложной терапии.

Категория	Оптим. точка разделения пг/мл	Чувствительность %	Специфичность %	PPV %	NPV %	Точность %
Пациенты с острой сердечной недостаточностью						
< 50 лет (n = 184)	450	97	93	76	99	94
50-75 лет (n = 537)	900	90	82	83	88	85
> 75 лет (n = 535)	1800	85	73	92	55	83
Пациенты с исключенной острой сердечной недостаточностью						
Все пациенты (n = 1256)	300	99	60	77	98	83

Эффективность NT-proBNP в диагностике острой сердечной недостаточности в азиатских странах по сравнению с европейскими[57]

Концентрации NT-proBNP были определены в образцах от пациентов с острой одышкой в отделениях неотложной помощи в Сингапуре (n = 606) и в Новой Зеландии (n = 500). Эта популяция включала больных, имеющих в анамнезе артериальную гипертонию, гиперлипидемию, заболевания коронарных артерий, инфаркты миокарда, сердечную недостаточность или заболевания легких. Концентрация NT-proBNP у пациентов с окончательным подтвержденным диагнозом острой сердечной недостаточности составила 4234 [2008-9799] пг/мл в Сингапуре (медиана

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

[25-75й процентиль], n = 148) и 4429 [2123-9479] пг/мл в Новой Зеландии (n = 180).

Диагностические показатели NT-proBNP при дискриминационных уровнях, установленных в Исследовании ICON,[10] показаны в таблице ниже для обеих групп:

Категория	Оптим. точка разделения пг/мл	Чувствительность %	Специфичность %	PPV %	NPV %	Точность %
Пациенты с острой сердечной недостаточностью						
< 50 лет						
Сингапур (n = 196)	450	100	91	58	100	92
Новая Зеландия (n = 41)		86	76	43	96	78
50-75 лет						
Сингапур (n = 350)	900	88	83	68	95	85
Новая Зеландия (n = 236)		91	75	58	96	80
> 75 лет						
Сингапур (n = 60)	1800	79	81	73	85	80
Новая Зеландия (n = 223)		87	63	69	84	75
Пациенты с исключенной острой сердечной недостаточностью						
Все пациенты						
Сингапур (n = 606)	300	97	73	54	99	79
Новая Зеландия (n = 500)		97	42	49	96	62

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированный человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602	**Воспроизводимость**				
Образец	Среднее значение		Станд.откл.		Коэф. вариации
	пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	%
Человеческая сыворотка 1	16.0	1.89	2.19	0.258	13.7
Человеческая сыворотка 2	63.9	7.54	2.42	0.286	3.8
Человеческая сыворотка 3	144	17.0	3.36	0.396	2.3
Человеческая сыворотка 4	482	56.9	12.7	1.50	2.6
Человеческая сыворотка 5	1060	125	24.6	2.90	2.3
Человеческая сыворотка 6	2219	262	51.4	6.07	2.3
Человеческая сыворотка 7	18371	2168	405	47.8	2.2
Человеческая сыворотка 8	33967	4008	912	108	2.7
PC CARDII[b)]1	155	18.3	4.06	0.479	2.6
PC CARDII2	5660	668	116	13.7	2.1

b) PC CARDII = PreciControl Cardiac II

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602	**Внутрилабораторная прецизионность**				
Образец	Среднее значение		Станд.откл.		Коэф. вариации
	пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	%
Человеческая сыворотка 1	16.0	1.89	3.84	0.453	24.0
Человеческая сыворотка 2	63.9	7.54	4.39	0.518	6.9
Человеческая сыворотка 3	144	17.0	5.87	0.693	4.1
Человеческая сыворотка 4	482	56.9	18.5	2.18	3.8
Человеческая сыворотка 5	1060	125	34.4	4.06	3.2
Человеческая сыворотка 6	2219	262	77.2	9.11	3.5
Человеческая сыворотка 7	18371	2168	654	77.2	3.6
Человеческая сыворотка 8	33967	4008	1338	158	3.9
PC CARDII1	155	18.3	6.08	0.717	3.9
PC CARDII2	5660	668	194	22.9	3.4

Сравнение методов

a) Сравнение анализа Elecsys proBNP II STAT, REF 08836744190 (анализатор **cobas e** 601; y), с анализом Elecsys proBNP II STAT REF 05390109190 (анализатор **cobas e** 601; x), дало следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 182

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

Регрессия по Пассингу/Баблоку[58]	Линейная регрессия
y = 0.968x + 1.73	y = 0.951x + 189
τ = 0.984	r = 0.999

Уровень концентрации в образцах от 13.6 до 32111 пг/мл (от 1.60 до 3789 пмоль/л).

b) Сравнение анализа Elecsys proBNP II STAT, REF 08836744190 (анализатор **cobas e** 601; y), с анализом Elecsys proBNP II REF 08836736190 (анализатор **cobas e** 601; x), дало следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 162

Регрессия по Пассингу/Баблоку[58]	Линейная регрессия
y = 1.03x + 3.17	y = 0.980x + 234
τ = 0.989	r = 0.999

Уровень концентрации в образцах от 11.9 до 33323 пг/мл (от 0.140 до 3932 пмоль/л).

Аналитическая специфичность

Тест Elecsys proBNP II STAT не выявил существенной перекрестной реактивности со следующими веществами, тестирование проводилось при концентрации NT-proBNP от 230 пг/мл до 2300 пг/мл (максимально измеренная концентрация):

Реагент перекрестного связывания	Тестированные концентрации
Адреномедуллин	1.0 нг/мл
Альдостерон	0.6 нг/мл
Ангиотензин I	0.6 нг/мл
Ангиотензин II	0.6 нг/мл
Ангиотензин III	1.0 нг/мл
ANP_{28}	3.1 мкг/мл
Arg-вазопрессин	1.0 нг/мл
BNP_{32}	3.5 мкг/мл
CNP_{22}	2.2 мкг/мл
Эндотелин	20 пг/мл
NT-proANP$_{1-30}$ (preproANP$_{26-55}$)	3.5 мкг/мл
NT-proANP$_{31-67}$ (preproANP$_{56-92}$)	1.0 нг/мл
NT-proANP$_{79-98}$ (preproANP$_{104-123}$)	1.0 нг/мл
Ренин	50 нг/мл
Уродилатин	3.5 мкг/мл

Список литературы

1 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.Eur J Heart Fail 2016;18(8):891-975.

2 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology. Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013 15;128(16):1810-1852.

3 Rutten FH, Taylor CJ, Judith R, et al. Practical Guidance on Heart Failure Diagnosis and Management in Primary Care. European Primary Care Cardiovascular Society | Version 22-09-2016. http://www.epccs.eu/bestanden/b869563610671758415825 3-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-webversion.pdf

4 Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.

5 McGrady M, Reid CM, Shiel L, et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). Int J of Card 2013;169(2):133-138.

6 Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006;47(2):345-353.

7 O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. Journ of Card Fail 2005;11(5):9-14.

8 Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N, et al. Evaluation of different strategies for identifying asymptomatic left ventricular dysfunction and pre-clinical (stage B) heart failure in the elderly. Results from 'PREDICTOR', a population based-study in central Italy European Journal of Heart Failure 2013;15:1102-1112.

9 Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. Clin Endocrinol 1997;47(3):287-296.

10 Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients The International Collaborative of NT-proBNP Study Euro Heart Journ 2006;27(3):330-337.

11 Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. Circulation 1998;97:1921-1929.

12 Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary sydromes. Eur J Heart Fail 2004;6:327-333.

13 Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M, et al. Risk prediction in acute coronary syndrome from serial inhospital measurements of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. Acute Card Care 2008;10:159-166.

14 Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I, et al. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary heart disease. PLoS One 2015;28;10(1):e0117143.

15 James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. Circulation 2003;108:275-281.

16 Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in. Circulation 2004;110(15):2168-2174.

17 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). J Am Coll Cardiol 2008;16;52(12):997-1003.

18 Januzzi JL, Throughton R. Are Serial BNP Measurements Useful in Heart Failure Management? Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. Circulation 2013;127:500-508.

19 Mair J, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? 2016 12. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.

20 Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2016;68:2425-2436.

21 De Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. Science 1985;230:767-770.

22 Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. J Lab Clin Med 1999;134:437-444.

23 Clerico A, Passino C, Franzini M, et al. Cardiac biomarker testing in the clinical labratory: Where do we stand? General overview of the methodology with special emphasis on natriuretic peptides. Clin Chimica Acta 2015;443:17-24.

24 De Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. Life Sci 1981;28:89-94.

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

25 Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. J Clin Invest 1987;79:738-745.

26 Eurlings Lw, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ, et al. Risk stratification with the use of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements during admission and early after discharge in heart failure patients: post hoc analysis of the PRIMA study. J Card Fail 2014;20(12):881-890.

27 Salah K, Kok WE, Eurlings LW, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLlaboration on Acute decompeNsated Heart Failure: ELAN-HF Score. Heart 2014;100(2):115-125.

28 Stienen S, Salah K, Dickhoff C, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements Until a 30% Reduction Is Attained During Acute Decompensated Heart Failure Admissions and Comparison With Discharge NT-proBNP Levels: Implications for In-Hospital Guidance of Treatment. J Card Fail 2015;21(11):930-934.

29 Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? Eur J Heart Fail 2015;17(9):936-944.

30 Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. JACC Heart Fail 2014;2(2):148-158.

31 Sargento L, Satendra M, Longo S, et al. Early NT-proBNP decrease with ivabradine in ambulatory patients with systolic heart failure. Clin Cardiol. 2013;36(11):677-682.

32 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. Clin Chem 2006;52:1528–1538.

33 Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S. et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. Circulation 2015;6;131(1):54-61.

34 Solomon SD, Zile M, Pieske B. et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet 2012;380:1387-1395.

35 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. Canadian Journal of Cardiology 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.

36 Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. Future Cardiol 2013;9(1):105-118. doi:10.2217/fca.12.73.Review.

37 Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, et al. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. JACC Heart Fail 2013;1:72-78.

38 Brune K, Katus HA, Moecks J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations predict the risk of cardiovascular adverse events from antiinflammatory drugs: apilot trial. Clin Chem 2008;54(7):1149-1157.

39 Bojunga J, Sarrazin C, Hess G, et al. Elevated plasma levels of Nterminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic hepatitis C during interferon-based antiviral therapy. World J Gastroenterol 2006;12(36):5875-5877.

40 Slordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. Drug safety 2006;29(7):567-586.

41 Giannitsis E. Rationale for testing the cardiovascular risk for patients with COX-2 inhibitors on the basis of biomarker NT-proBNP. Clin Lab 2005;51(1-2):63-83.

42 Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E, et al. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide: a biomarker for detecting cardiovascular risks in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis? Ann Rheum Dis 2007;66(6):838-839.

43 European Patent 1577673 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of BNP-type peptides and ANPtype peptides for assessing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of volume overload. Patent granted 30.07.2008.

44 European Patent 1849009 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for assessing the cardiovascular risk with respect to the administration of anti-inflammatory drugs. Patent granted 29.10.2008.

45 International patent application WO 2005/124364 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for diagnosing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of cardiotoxic medication.

46 Natriuretic Peptides Studies Collaboration. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(10):840-849.

47 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. Eur Heart J 2003;24,1710-1718.

48 Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. Eur J Heart Fail 2004;6:63-70.

49 Tzikas S, Keller T, Wild PS, et al. Midregional pro-atrial natriuretic peptide in the general population/insighs from the Gutenberg Health Study. Clin Chem Lab Med. 2013;51(5):1125-33.

50 Liao JN, Chao TF, Kuo JY, et al. Age, sex and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale Asian population. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(10):e006077.

51 Albers S, Mir TS, Haddad M, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. Clin Chem Lab Med 2006;44(1):80-85.

52 Al-Barjas M, Nair D, Morris R, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. Eur J Heart Fail 2004;3:51 Supplement 1.

53 Gustafsson F, Badskjær J, Hansen F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. Heart Drug 2003,3:141-146.

54 Zaphiriou A, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NT-proBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study.

55 Gustafsson F, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. J Card Fail. 2005 Jun;11(5 Suppl):S15-20.

56 Taylor CJ, et al. Primary care REFerral for EchocaRdiogram (REFER) in heart failure: a diagnostic accuracy study. Br J Gen Pract. 2017 Feb;67(655):e94-e102.

57 Ibrahim I, Kuan WS, Frampton C, et al. Superior performance of N-terminal pro brain natriuretic peptide for diagnosis of acute decompensated heart failure in an Asian compared with a Western setting. Eur J Heart Fail. 2017 feb;19(2):209-217.

58 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

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

Elecsys proBNP II STAT

cobas®

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

08836736500V1.0

Elecsys proBNP II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08836736190	08836736500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Информация о системе

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2270
Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 117

Назначение

Иммунотест для in vitro количественного определения N-концевого про-натрийуретического пептида B-типа в сыворотке и плазме крови человека. Этот анализ используется в целях диагностики застойной сердечной недостаточности, а также для диагностики легких форм нарушения сердечной деятельности.[1,2,3,4,5,6,7,8]

Тест также помогает в оценке степени тяжести сердечной недостаточности у пациентов с диагнозом застойной сердечной недостаточности.[9,10]

Этот анализ дополнительно указывается для стратификации риска у пациентов с острым коронарным синдромом[11,12,13,14,15] и хронической сердечной недостаточностью, а также для мониторинга эффективности проводимой терапии у пациентов с дисфункцией левого желудочка.[1,2,16,17,18,19,20]

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Сердечная недостаточность представляет собой клинический синдром, характеризующийся системной перфузией, недостаточной для удовлетворения метаболических потребностей организма, как результат структурной и/или функциональной сердечной патологии, что приводит к уменьшению сердечного выброса и/или повышению внутрисердечного давления в покое или во время стресса.[1,2,3] Дисфункция левого желудочка может быть одним из функциональных предшественников сердечной недостаточности.[1,2]

Сердечная недостаточность является прогрессирующим заболеванием, для которого большинство смертельных случаев госпитализированных и амбулаторных больных происходят из-за сердечно-сосудистых причин, главным образом, внезапной смерти и прогрессирования СН.[1,2]

Типичная терминология, используемая для описания СН основана на измерении Фракции выброса левого желудочка (ФВЛЖ). В соответствии с последними руководящими принципами ESC, СН включает в себя широкий спектр пациентов, для лиц с нормальной ФВЛЖ [обычно рассматривается как ≥ 50 %; СН с сохраненной ФВ (СНсохрФВ)] для лиц со сниженной ФВ [обычно рассматривается как < 40 %; СН со сниженной ФВ (СНснижФВ)]. Пациенты с ФВЛЖ в диапазоне 40-49 % представляют собой "серую зону", которая в настоящее время определяется как СН со средней ФВ (СНсредФВ).[1,2,3] Клиническая информация и процедуры визуализации используются для подтверждения диагноза сердечной недостаточности.[1,2,3]

Было продемонстрировано значение натрийуретических пептидов в контроле за функцией сердечно-сосудистой системы. Следующие натрийуретические пептиды были описаны: предсердный натрийуретический пептид (ANP), натрийуретический пептид B-типа (BNP) и натрийуретический пептид C-типа (CNP).[21,22]

ANP и BNP влияют на баланс электролитов и жидкости в организме за счет своих натрийуретических и диуретических свойств, а также в связи с тем, что они являются антагонистами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.[23,24,25] При недостаточности левого желудочка концентрация BNP в сыворотке и плазме возрастает, равно как и концентрация неактивного амино-терминального участка NT-proBNP. ProBNP, содержащий 108 аминокислот, главным образом секретируется в левом желудочке сердца и при попадании в кровоток расщепляется на физиологически активный BNP (77-108) и N-терминальный фрагмент NT-proBNP (1-76).[22,23]

Несколько исследований продемонстрировали существенную роль натрийуретического пептидного тестирования, в том числе NT-proBNP, в управлении сердечной недостаточности от постановки диагноза до мониторинга, рекомендуя их использование в клинической практике основными международными руководящими принципами, часто с самым высоким уровнем фактических данных и рекомендации.[1,2]

Основываясь на симптоматике, тяжесть сердечной недостаточности классифицируется по стадиям (Классификация Нью-Йоркской Кардиологической Ассоциации [NYHA] I-IV). Когда пациенты разделены на группы в соответствии с классификацией NYHA, повышение уровней NT-proBNP происходит по мере возрастания номеров классификации и отражает степень сердечной недостаточности.[9,10]

Симптомы сердечной недостаточности часто неспецифичны и не помогают различать сердечную недостаточность от других причин (некардиогенных), таких, как отек легких, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), пневмония или сепсис.[1,2]

Руководства Европейской ассоциации кардиологов по сердечной недостаточности рекомендует натрийуретический пептиды, в том числе NT-proBNP, в качестве начального диагностического теста.[1] Пациенты с NT-proBNP ниже рекомендуемых дискриминационных уровней NT-proBNP для неострых и острых приступов вряд ли будут иметь СН, и, следовательно, не требуют эхокардиографии - и помощи выявления пациентов с повышенными уровнями NT-proBNP, нуждающихся в дальнейшем исследовании сердца.[1]

Тест также полезен на ранних стадиях сердечной недостаточности, где симптомы могут быть кратковременными, и не присутствуют все время.[3] Высокая чувствительность метода определения NT-proBNP позволяет диагностировать ранние нарушения функции сердца даже у пациентов без симптоматики.[4,5,6,7,8]

NT-proBNP также может быть использован для прогностических целей больных с острым коронарным синдромом. GUSTO IV исследование, с более чем 6800 пациентов, показало, что NT-proBNP был самым точным независимым прогностическим фактором смерти в течение одного года у больных с острым коронарным синдромом.[15]

У пациентов, госпитализированных с острой декомпенсированной сердечной недостаточностью, измерение до-выписки натрийуретических пептидов является полезным для классификации риска пациента при выписке.[1,16] Изменение уровней NT-proBNP во время госпитализации показало себя сильным прогностическим фактором исхода лечения.[16,26,27,28,29] Уменьшение NT-proBNP на ≥ 30 % показало связь с благоприятным исходом, в то время как увеличение значений NT-proBNP на > 30 % коррелировало с 6.6 раза более высоким риском повторной госпитализации или смерти в течение 6 месяцев.[16]

При хронической сердечной недостаточности, последовательное измерение NT-proBNP может быть использовано для мониторинга прогрессирования заболевания, прогнозирования результата и оценки успешности лечения.[1,2,17,18,20,30,31]

Повышенные значения NT-proBNP предвестники неблагоприятного исхода и повышенные значения выявляют риск, в то время как значительное снижение NT-proBNP означает благоприятный исход и лучший прогноз.[1,2,17,32]

Когда уровни NT-proBNP изменяются во время лечения хронической сердечной недостаточности, снижение в течение заболевания коррелирует с улучшением клинических исходов.[1,2,18,20] Такая интерпретация результатов NT-BNP остается неизменной при использовании нового класса лекарств ингибитора рецепторов Ангиотензина-неприлизина[1,2] (ARNI, например сакубитрил-валсартан): В отличие от BNP, распад NT-proBNP не ингибируется препаратом, так что результаты NT-proBNP не повышаются от воздействия препарата.[19,33,34] У пациентов, получавших сакубитрил-валсартан, наблюдалось быстрое и устойчивое сокращение уровней NT-proBNP, что отражает уменьшение напряжения стенки,[33] и преимущества препарата коррелируют с более низким уровнем сердечно-сосудистой смертности и госпитализации с сердечной недостаточностью.[20]

NT-proBNP может использоваться перед несердечной хирургией для оценки периоперационного риска сердечно-сосудистых осложнений пациентов.[35]

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

Также NT-proBNP может быть использован для выявления пациентов с повышенным риском кардиотоксичности, которая может привести к сердечной недостаточности, и может быть полезным в мониторинге использования и дозирования кардиотоксических опухолевых препаратов[1,36,37] или вмешательств, вызывающих задержку жидкости или объемную перегрузку (например, COX-2 ингибиторы, нестероидные противовоспалительные лекарственные средства).[38,39,40,41,42,43,44,45]

В мета-анализе, включающем 95617 больных без истории сердечно-сосудистых заболеваний, концентрация NT-proBNP с большой вероятностью прогнозирует первое появление сердечной недостаточности и усиление хронические болезни сердца и прогноз инсульта, предполагая, что NT-proBNP может служить в качестве биомаркера в новом терапевтическом подходе, который интегрирует сердечную недостаточность в первичную профилактику заболевания сердечно-сосудистой системы.[46]

Анализ Elecsys proBNP II содержит два моноклональных антитела, которые распознают эпитопы, расположенные в N-концевой части (1-76) proBNP (1-108).

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Антигены в образце (15 мкл), биотинилированное моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело, и моноклональное NT-proBNP-специфичное антитело, меченное рутениевым комплексом[a)], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с реагентами наклеена этикетка PBNP.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-NT-proBNP-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-NT-proBNP антитела (мыши) 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.

R2 Анти-NT-proBNP-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Моноклональные анти-NT-proBNP антитела (овцы), меченые рутениевым комплексом 1.1 мкг/мл; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 5.8; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализатора	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Плазма с Li-гепарином, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Наклон 0.9-1.1 + интерсепт в пределах ≤ ± 10 пг/мл + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 6 дней при 2-8 °C, 24 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 08884234190, proBNP II CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 04917049190, PreciControl Cardiac II, 4 x 2.0 мл
- REF 05192943190, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

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

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно теста Elecsys proBNP (REF 03121640122). В котором в свою очередь прослеживается связь с чистым синтетическим NT-proBNP (1-76) по весу.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Cardiac II.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в пмоль/л или пг/мл).

Коэффициенты пересчета: пмоль/л x 8.457 = пг/мл

пг/мл x 0.118 = пмоль/л

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 14326 нмоль/л или ≤ 3500 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл
IgG	≤ 6.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Восстановление в пределах ± 10 пг/мл от первоначальных значений ≤ 100 пг/мл и в пределах ± 10 % от исходного значения > 100 пг/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях NT-proBNP до 35400 пмоль/л (300000 пг/мл).

In vitro тесты проведены с использованием 51 широко применяемых фармаколгических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

В очень редких случаях (глобальная заболеваемость: < 1 в 10 миллионов), пациенты могут показать расходящиеся результаты при испытании с набором для анализа (значения < нижнего предела обнаружения) из-за генетического варианта NT-proBNP.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

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

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

10-35000 пг/мл или 1.18-4130 пмоль/л (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 10 пг/мл (< 1.18 пмоль/л). Значения выше диапазона измерений определяются как > 35000 пг/мл (> 4130 пмоль/л) или до 70000 пг/мл (8260 пмоль/л) для образцов с 2-кратным разведением.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 8 пг/мл (0.944 пмоль/л)

Предел обнаружения = 10 пг/мл (1.18 пмоль/л)

Предел количественного определения = 50 пг/мл (5.9 пмоль/л)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно воспроизводимо измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией NT-proBNP выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:2 (автоматически на анализаторе, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 1770 пмоль/л или > 15000 пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

При разведении 1:10 максимальное отклонение от теоретического значения может составлять 25 %.

Клинические данные

Интерпретация значений NT-proBNP

Развитие атеросклероза с увеличением возраста и возрастные изменения в сердце (например, фиброз) приводят к дисфункции сердца. Дисфункция сердца у каждого пациента развивается различным образом и на начальных стадиях протекает бессимптомно.[47,48] Уровень NT-proBNP отражает функцию сердца или его дисфункцию, соответственно. С возрастом повышенные уровни NT-proBNP чаще встречаются у практически здоровых лиц, отражая растущее количество случаев сердечной дисфункции.

Значения NT-proBNP всегда должны оцениваться в комплексе с историей болезни пациента, клиническим обследованием и другими данными (например, данные визуализации, результаты лабораторных исследований, сопутствующие заболевания и эффект от лечения).

Ожидаемые значения

Концентрации NT-proBNP в референсной группе доноров представлены в таблицах ниже.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Референсная группа

Циркулирующую концентрацию NT-proBNP в крови определяли в образцах от 4266 пациентов в возрасте от 35 до 74 лет, включенных в исследование здоровья Гутенберга в Германии.[49] У этих людей не было распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, таких как перенесенный инсульт, инфаркт миокарда, ишемическая болезнь сердца, болезнь периферических артерий, хроническая сердечная недостаточность или мерцательная аритмия. Описательная статистика NT-proBNP (пг/мл) в референсной группе приведена в следующей таблице:

Возраст (лет)	**Мужчины**				**Женщины**			
	Медиана	95^{й} процентиль	97.5^{й} процентиль	99^{й} процентиль	Медиана	95^{й} процентиль	97.5^{й} процентиль	99^{й} процентиль
35-44	18.9	90.8	115	137	59.9	202	237	311
45-54	23.5	121	173	273	63.8	226	284	395
55-64	47.4	262	386	920	81.8	284	352	417
65-74	89.3	486	879	2346	133	470	623	784
Все	35.6	238	344	703	78.6	304	389	509

Циркулирующую концентрацию NT-proBNP в крови также определяли в образцах 2812 пациентов в возрасте от 20 до 70 лет, которые были включены в программу скрининга сердечно-сосудистых заболеваний в медицинском центре третьей ступени в Тайбэе, Тайвань.[50] У этих людей не было известных сердечно-сосудистых или системных сопутствующих заболеваний, а также структурных заболеваний сердца. Описательная статистика NT-proBNP (пг/мл) в референсной группе приведена в следующей таблице:

Возраст (лет)	**Мужчины (N = 1836)**				**Женщины (N = 976)**			
	N	Медиана	25^{й} процентиль	75^{й} процентиль	N	Медиана	25^{й} процентиль	75^{й} процентиль
20-29	48	9	5.0	19.7	33	30.1	10.3	41.9
30-39	369	13.5	5.0	29.7	153	34.9	20.8	60.4
40-49	708	17	7.8	32.4	346	40.1	18.9	62.5
50-59	558	22.8	11.6	42.6	310	44.4	27.3	64.7
60-69	130	31.5	16.6	59.1	112	61.7	30.8	85.2
≥ 70	23	66.1	34.2	106.6	22	77.5	46.3	123.0

Для детей в возрасте от 1 года до 18 лет с помощью анализа Elecsys proBNP, REF 03121640122, были получены следующие показатели NT-proBNP:[51]

Возраст (лет)	**N**	**NT-proBNP (нг/л)**	
		75^{й} процентиль	97.5^{й} процентиль
1-3	13	231	320
4-6	21	113	190
7-9	32	94	145
10	11	73	112
11	69	93	317
12	21	95	186
13	23	114	370
14	18	68	363
15	24	74	217

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

Возраст (лет)	N	NT-proBNP (нг/л)	
		75й процентиль	97.5й процентиль
16	24	85	206
17	24	71	135
18	12	53	115

Рекомендуемые дискриминационные уровни пациентов для диагностики хронической сердечной недостаточности вне обострения

Ряд исследований и руководств ESC поддерживают порог принятия решения для NT-proBNP в 125 пг/мл при неостром начале заболевания для диагностики сердечной недостаточности.[1,3,52,53,54,55,56] Значения NT-proBNP < 125 пг/мл исключают сердечную дисфункцию с высокой степенью достоверности у пациентов с симптомами, свидетельствующими о сердечной недостаточности, например с одышкой. Уровень NT-proBNP > 125 пг/мл может указывать на кардиальную дисфункцию и повышенный риск сердечных осложнений (инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, смерть). При значении дискриминационного уровня в Руководящих принципах ESC утверждается, что натрийуретические пептиды имеют очень высокую отрицательную прогностическую значимость (NPV) от 94 % до 98 %, и положительную прогностическую значимость (PPV) от 44 % до 57 %.[1]

Пациентов со стабильной сердечной недостаточностью (n = 721), включая пациентов с бессимптомной дисфункцией левого желудочка (n = 176) и пациентов с застойной сердечной недостаточностью (n = 545), сравнивали с эталонной группой (n = 2264).

Анализ графика ROC при значении дискриминационного уровня 125 пг/мл показал чувствительность 90 % и специфичность 93 %.

Корреляция показателей NT-proBNP с классификацией NYHA у популяции пациентов с хронической сердечной недостаточностью

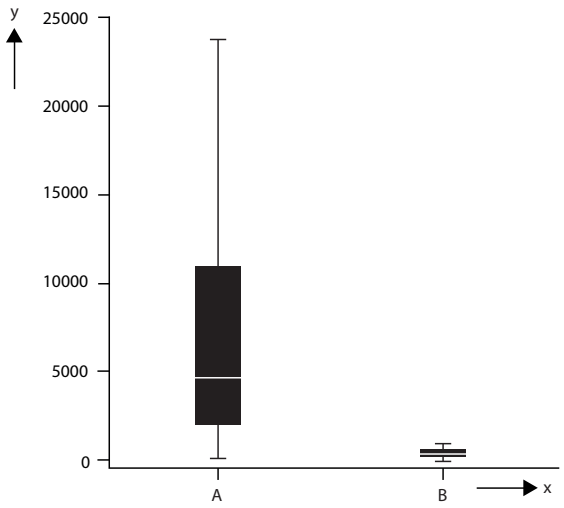
Значения NT-proBNP (пг/мл) для пациентов со сниженной фракцией выброса левого желудочка (большинство получающих терапию):

Функциональный класс NYHA				
	NYHA I	NYHA II	NYHA III	NYHA IV
N	182	250	234	35
Среднее значение	1016	1666	3029	3465
Станд.откл.	1951	2035	4600	4453
Median	342	951	1571	1707
5й процентиль	32.9	103	126	148
95й процентиль	3410	6567	10449	12188
% > 125 пг/мл	78.6	94.0	95.3	97.1

Рекомендуемые дискриминационные уровни пациентов для диагностики хронической сердечной недостаточности в острой стадии заболевания

Исследование ICON ("Международное сотрудничество по NT-proBNP" (International Collaborative of NT-proBNP))[10]

Уровни NT-proBNP были получены при исследовании образцов 1256 пациентов с остро возникшей одышкой, поступивших в отделения неотложной терапии четырех крупных больниц. Эта популяция включала больных, имеющих в анамнезе артериальную гипертонию, заболевания коронарных артерий, инфаркты миокарда, сердечную недостаточность, заболевания легких. У 720 пациентов была подтверждена острая сердечная недостаточность, в то время как у остальных были обнаружены другие, внесердечные причины остро возникшей одышки. Описательная статистика концентраций NT-proBNP (пг/мл) для обеих групп приведена на рисунке ниже, адаптированном из исследования ICON:[10]



X --> A: Острая ХСН (n = 720); B: Не острая ХСН (n = 536)
Y --> NT-proBNP (пг/мл)

Диагностическая категория	Медиана (IQR) NT-proBNP, пг/мл
Острая ХСН	4639 (1882-10818)
Не острая ХСН	108 (37-381)

Использование оптимальных дискриминационных уровней, которые были получены в исследовании ICON и представлены в таблице ниже, позволило врачам увеличить точность диагностики острой сердечной недостаточности в отделениях неотложной терапии.

Категория	Оптим. точка разделения пг/мл	Чувствительность %	Специфичность %	PPV %	NPV %	Точность %
Пациенты с острой сердечной недостаточностью						
< 50 лет (n = 184)	450	97	93	76	99	94
50-75 лет (n = 537)	900	90	82	83	88	85
> 75 лет (n = 535)	1800	85	73	92	55	83
Пациенты с исключенной острой сердечной недостаточностью						
Все пациенты (n = 1256)	300	99	60	77	98	83

Эффективность NT-proBNP в диагностике острой сердечной недостаточности в азиатских странах по сравнению с европейскими[57]

Концентрации NT-proBNP были определены в образцах от пациентов с острой одышкой в отделениях неотложной помощи в Сингапуре (n = 606) и в Новой Зеландии (n = 500). Эта популяция включала больных, имеющих в анамнезе артериальную гипертонию, гиперлипидемию, заболевания коронарных артерий, инфаркты миокарда, сердечную недостаточность или заболевания легких. Концентрация NT-proBNP у пациентов с окончательным подтвержденным диагнозом острой сердечной недостаточности составила 4234 [2008-9799] пг/мл в Сингапуре (медиана

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

[25-75й процентиль], n = 148) и 4429 [2123-9479] пг/мл в Новой Зеландии (n = 180).

Диагностические показатели NT-proBNP при дискриминационных уровнях, установленных в Исследовании ICON,[10] показаны в таблице ниже для обеих групп:

Категория	Оптим. точка разделения пг/мл	Чувствительность %	Специфичность %	PPV %	NPV %	Точность %
Пациенты с острой сердечной недостаточностью						
< 50 лет						
Сингапур (n = 196)	450	100	91	58	100	92
Новая Зеландия (n = 41)		86	76	43	96	78
50-75 лет						
Сингапур (n = 350)	900	88	83	68	95	85
Новая Зеландия (n = 236)		91	75	58	96	80
>75 лет						
Сингапур (n = 60)	1800	79	81	73	85	80
Новая Зеландия (n = 223)		87	63	69	84	75
Пациенты с исключенной острой сердечной недостаточностью						
Все пациенты						
Сингапур (n = 606)	300	97	73	54	99	79
Новая Зеландия (n = 500)		97	42	49	96	62

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированный человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
	Воспроизводимость				
Образец	Среднее значение		Станд.откл.		Коэф. вариации
	пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	%
Человеческая сыворотка 1	12.3	1.45	1.70	0.201	13.9
Человеческая сыворотка 2	55.9	6.60	2.62	0.309	4.7
Человеческая сыворотка 3	129	15.2	3.07	0.362	2.4
Человеческая сыворотка 4	423	49.9	8.91	1.05	2.1
Человеческая сыворотка 5	925	109	23.0	2.71	2.5
Человеческая сыворотка 6	1924	227	43.8	5.17	2.3
Человеческая сыворотка 7	15620	1843	248	29.3	1.6
Человеческая сыворотка 8	33526	3956	778	91.8	2.3
PC CARDII[b)]1	132	15.6	3.29	0.388	2.5
PC CARDII2	4477	528	135	15.9	3.0

b) PC CARDII = PreciControl Cardiac II

Анализатор **cobas e** 411					
	Внутрилабораторная прецизионность				
Образец	Среднее значение		Станд.откл.		Коэф. вариации
	пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	%
Человеческая сыворотка 1	12.3	1.45	2.95	0.348	24.0
Человеческая сыворотка 2	55.9	6.60	4.35	0.513	7.8
Человеческая сыворотка 3	129	15.2	7.40	0.873	5.7
Человеческая сыворотка 4	423	49.9	18.0	2.12	4.3
Человеческая сыворотка 5	925	109	44.3	5.23	4.8
Человеческая сыворотка 6	1924	227	88.8	10.5	4.6
Человеческая сыворотка 7	15620	1843	662	78.1	4.2
Человеческая сыворотка 8	33526	3956	1591	188	4.7
PC CARDII1	132	15.6	5.97	0.704	4.5
PC CARDII2	4477	528	216	25.5	4.8

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
	Воспроизводимость				
Образец	Среднее значение		Станд.откл.		Коэф. вариации
	пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	%
Человеческая сыворотка 1	21.6	2.55	1.63	0.192	7.6

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

Elecsys proBNP II

cobas®

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
	Воспроизводимость				
Образец	Среднее значение		Станд.откл.		Коэф. вариации
	пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	%
Человеческая сыворотка 2	68.3	8.06	1.96	0.231	2.9
Человеческая сыворотка 3	145	17.1	3.24	0.382	2.2
Человеческая сыворотка 4	467	55.1	12.8	1.51	2.7
Человеческая сыворотка 5	1004	118	20.0	2.36	2.0
Человеческая сыворотка 6	2075	245	38.9	4.59	1.9
Человеческая сыворотка 7	15985	1886	371	43.8	2.3
Человеческая сыворотка 8	34624	4086	609	71.9	1.8
PC CARDII1	140	16.5	2.48	0.293	1.8
PC CARDII2	4721	557	70.2	8.3	1.5

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
	Внутрилабораторная прецизионность				
Образец	Среднее значение		Станд.откл.		Коэф. вариации
	пг/мл	пмоль/л	пг/мл	пмоль/л	%
Человеческая сыворотка 1	21.6	2.55	2.40	0.283	11.2
Человеческая сыворотка 2	68.3	8.06	3.26	0.385	4.8
Человеческая сыворотка 3	145	17.1	5.95	0.702	4.1
Человеческая сыворотка 4	467	55.1	17.6	2.08	3.8
Человеческая сыворотка 5	1004	118	34.6	4.08	3.5
Человеческая сыворотка 6	2075	245	68.6	8.09	3.3
Человеческая сыворотка 7	15985	1886	579	68.3	3.6
Человеческая сыворотка 8	34624	4086	1367	161	3.9
PC CARDII1	140	16.5	4.94	0.583	3.5
PC CARDII2	4721	557	156	18.4	3.3

Сравнение методов

a) Сравнение анализа Elecsys proBNP II, REF 08836736190 (анализатор **cobas e** 411; y) с анализом Elecsys proBNP II, REF 04842464190 (анализатор **cobas e** 411; x) дало следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 161

Пассинг/Баблок[58]	Линейная регрессия
y = 0.974x + 0.121	y = 0.956x + 90.2
r = 0.992	r = 1.00

Уровень концентрации в образцах был от 26.6 до 32852 пг/мл (от 3.14 до 3877 пмоль/л).

Аналитическая специфичность

Тест Elecsys proBNP II не выявил существенной перекрестной реактивности со следующими веществами (тестирование проводилось при концентрации NT-proBNP от 230 пг/мл до 2300 пг/мл) (максимально измеренная концентрация):

Реагент для перекрестного связывания	**Тестированные концентрации**
Адреномедуллин	1.0 нг/мл
Альдостерон	0.6 нг/мл
Ангиотензин I	0.6 нг/мл
Ангиотензин II	0.6 нг/мл
Ангиотензин III	1.0 нг/мл
ANP_{28}	3.1 мкг/мл
Arg-вазопрессин	1.0 нг/мл
BNP_{32}	3.5 мкг/мл
CNP_{22}	2.2 мкг/мл
Эндотелин	20 пг/мл
NT-proANP$_{1-30}$ (preproANP$_{26-55}$)	3.5 мкг/мл
NT-proANP$_{31-67}$ (preproANP$_{56-92}$)	1.0 нг/мл
NT-proANP$_{79-98}$ (preproANP$_{104-123}$)	1.0 нг/мл
Ренин	50 нг/мл
Уродилатин	3.5 мкг/мл

Список литературы

1 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure.Eur J Heart Fail 2016;18(8):891-975.

2 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology. Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013 15;128(16):1810-1852.

3 Rutten FH, Taylor CJ, Judith R, et al. Practical Guidance on Heart Failure Diagnosis and Management in Primary Care. European Primary Care Cardiovascular Society | Version 22-09-2016. http://www.epccs.eu/bestanden/b869563610671758415825 3-EPCCS-2016-HF-Diagnosis-webversion.pdf

4 Mueller T, Gegenhuber A, Poelz W, et al. Head-to-head comparison of the diagnostic utility of BNP and NT-proBNP in symptomatic and asymptomatic structural heart disease. Clin Chim Acta 2004;341:41-48.

5 McGrady M, Reid CM, Shiel L, et al. NT-proB natriuretic peptide, risk factors and asymptomatic left ventricular dysfunction: results of the SCReening Evaluation of the Evolution of New Heart Failure study (SCREEN-HF). Int J of Card 2013;169(2):133-138.

6 Costello-Boerrigter LC, Boerrigter G, Redfield MM, et al. Amino-terminal pro-B-type natriuretic peptide and B-type natriuretic peptide in the general community: determinants and detection of left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol 2006;47(2):345-353.

7 O'Donoghue M, Chen A, Baggish AL, et al. The effects of ejection fraction on N-terminal ProBNP and BNP levels in patients with acute CHF: analysis from the ProBNP Investigation of Dyspnea in the Emergency Department (PRIDE) study. Journ of Card Fail 2005;11(5):9-14.

8 Mureddu GF, Tarantini L, Agabiti N, et al. Evaluation of different strategies for identifying asymptomatic left ventricular dysfunction and pre-clinical (stage B) heart failure in the elderly. Results from 'PREDICTOR', a population based-study in central Italy European Journal of Heart Failure 2013;15:1102-1112.

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

9 Hunt PJ, Richards AM, Nicholls MG, et al. Immunoreactive amino terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-PROBNP): a new marker of cardiac impairment. Clin Endocrinol 1997;47(3):287-296.

10 Januzzi JL, van Kimmenade R, Lainchbury J, et al. NT-proBNP testing for diagnosis and short-term prognosis in acute destabilized heart failure: an international pooled analysis of 1256 patients The International Collaborative of NT-proBNP Study Euro Heart Journ 2006;27(3):330-337.

11 Richards AM, Nicholls GM, Yandle TG, et al. Plasma N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide and Adrenomedullin: New Neurohormonal Predictors of Left Ventricular Function and Prognosis After Myocardial Infarction. Circulation 1998;97:1921-1929.

12 Galvani M, Ferrini D, Ottani F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with acute coronary sydromes. Eur J Heart Fail 2004;6:327-333.

13 Nørgaard BL, Terkelsen CJ, Riiskjaer M, et al. Risk prediction in acute coronary syndrome from serial inhospital measurements of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide. Acute Card Care 2008;10:159-166.

14 Dallmeier D, Pencina MJ, Rajman I, et al. Serial measurements of N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patients with coronary heart disease. PLoS One 2015;28;10(1):e0117143.

15 James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. NT proBNP and other Risk Markers for the Separate Prediction of Mortality and Subsequent Myocardial Infarction in Patients with Unstable Coronary Artery Disease. GUSTO IV Substudy. Circulation 2003;108:275-281.

16 Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-Terminal-Pro-Brain Natriuretic Peptide Predicts Outcome After Hospital Discharge in. Circulation 2004;110(15):2168-2174.

17 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). J Am Coll Cardiol 2008;16;52(12):997-1003.

18 Januzzi JL, Throughton R. Are Serial BNP Measurements Useful in Heart Failure Management? Serial Natriuretic Peptide Measurements Are Useful in Heart Failure Management. Circulation 2013;127:500-508.

19 Mair J, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Will sacubitril-valsartan diminish the clinical utility of B-type natriuretic peptide testing in acute cardiac care? 2016 12. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.

20 Zile MR, Claggett BL, Prescott MF, et al. Prognostic Implications of changes in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Heart Failure. J Am Coll Cardiol 2016;68:2425-2436.

21 De Bold AJ. Atrial Natriuretic Factor: A Hormone Produced by the Heart. Science 1985;230:767-770.

22 Valli N, Gobinet A, Bordenave L. Review of 10 years of the clinical use of brain natriuretic peptide in cardiology. J Lab Clin Med 1999;134:437-444.

23 Clerico A, Passino C, Franzini M, et al. Cardiac biomarker testing in the clinical labratory: Where do we stand? General overview of the methodology with special emphasis on natriuretic peptides. Clin Chimica Acta 2015;443:17-24.

24 De Bold AJ, Boerenstein HB, Veress AT, et al. A rapid and potent natriuretic response to intravenous injection of atrial extracts in rats. Life Sci 1981;28:89-94.

25 Epstein M, Loutzenhiser R, Friedland E, et al. Relationship of Increased Plasma Atrial Natriuretic Factor and Renal Sodium Handling During Immersion-induced Central Hypervolemia in Normal Humans. J Clin Invest 1987;79:738-745.

26 Eurlings Lw, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ, et al. Risk stratification with the use of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements during admission and early after discharge in heart failure patients: post hoc analysis of the PRIMA study. J Card Fail 2014;20(12):881-890.

27 Salah K, Kok WE, Eurlings LW, et al. A novel discharge risk model for patients hospitalised for acute decompensated heart failure incorporating N-terminal pro-B-type natriuretic peptide levels: a European coLlaboration on Acute decompeNsated Heart Failure: ELAN-HF Score. Heart 2014;100(2):115-125.

28 Stienen S, Salah K, Dickhoff C, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide (NT-proBNP) Measurements Until a 30% Reduction Is Attained During Acute Decompensated Heart Failure Admissions and Comparison With Discharge NT-proBNP Levels: Implications for In-Hospital Guidance of Treatment. J Card Fail 2015;21(11):930-934.

29 Stienen S, Salah K, Eurlings LW, et al. Challenging the two concepts in determining the appropriate pre-discharge N-terminal pro-brain natriuretic peptide treatment target in acute decompensated heart failure patients: absolute or relative discharge levels? Eur J Heart Fail 2015;17(9):936-944.

30 Savarese G, Musella F, D'Amore C, et al. Changes of natriuretic peptides predict hospital admissions in patients with chronic heart failure: a meta-analysis. JACC Heart Fail 2014;2(2):148-158.

31 Sargento L, Satendra M, Longo S, et al. Early NT-proBNP decrease with ivabradine in ambulatory patients with systolic heart failure. Clin Cardiol. 2013;36(11):677-682.

32 Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. Clin Chem 2006;52:1528–1538.

33 Packer M, McMurray JJV, Desai Akshay S. et al. Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition Compared With Enalapril on the Risk of Clinical Progression in Surviving Patients With Heart Failure. Circulation 2015;6;131(1):54-61.

34 Solomon SD, Zile M, Pieske B. et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. Lancet 2012;380:1387-1395.

35 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. Canadian Journal of Cardiology 2016;10.1016/j.cjca.2016.09.008.

36 Colombo A, Cardinale D. Using cardiac biomarkers and treating cardiotoxicity in cancer. Future Cardiol 2013;9(1):105-118. doi:10.2217/fca.12.73.Review.

37 Hall PS, Harshman LC, Srinivas S, et al. The frequency and severity of cardiovascular toxicity from targeted therapy in advanced renal cell carcinoma patients. JACC Heart Fail 2013;1:72-78.

38 Brune K, Katus HA, Moecks J, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide concentrations predict the risk of cardiovascular adverse events from antiinflammatory drugs: apilot trial. Clin Chem 2008;54(7):1149-1157.

39 Bojunga J, Sarrazin C, Hess G, et al. Elevated plasma levels of Nterminal pro-brain natriuretic peptide in patients with chronic hepatitis C during interferon-based antiviral therapy. World J Gastroenterol 2006;12(36):5875-5877.

40 Slordal L, Spigset O. Heart failure induced by non-cardiac drugs. Drug safety 2006;29(7):567-586.

41 Giannitsis E. Rationale for testing the cardiovascular risk for patients with COX-2 inhibitors on the basis of biomarker NT-proBNP. Clin Lab 2005;51(1-2):63-83.

42 Häupl T, Burmester GR, Giannitsis E, et al. N-terminal prohormone brain natriuretic peptide: a biomarker for detecting cardiovascular risks in patients with rheumatoid arthritis or osteoarthritis? Ann Rheum Dis 2007;66(6):838-839.

43 European Patent 1577673 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of BNP-type peptides and ANPtype peptides for assessing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of volume overload. Patent granted 30.07.2008.

44 European Patent 1849009 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for assessing the cardiovascular risk with respect to the administration of anti-inflammatory drugs. Patent granted 29.10.2008.

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

45 International patent application WO 2005/124364 assigned to F. Hoffmann-LaRoche AG and Roche Diagnostics GmbH. The use of cardiac hormones for diagnosing the risk of suffering from a cardiovascular complication as a consequence of cardiotoxic medication.

46 Natriuretic Peptides Studies Collaboration. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol. 2016;4(10):840-849.

47 Cowie MR, Jourdain P, Maisel A, et al. Clinical applications of B-type natriuretic peptide (BNP) testing. Eur Heart J 2003;24,1710-1718.

48 Nielsen LS, Svanegaard J, Klitgaard NA, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnea. Eur J Heart Fail 2004;6:63-70.

49 Tzikas S, Keller T, Wild PS, et al. Midregional pro-atrial natriuretic peptide in the general population/insighs from the Gutenberg Health Study. Clin Chem Lab Med. 2013;51(5):1125-33.

50 Liao JN, Chao TF, Kuo JY, et al. Age, sex and blood pressure-related influences on reference values of left atrial deformation and mechanics from a large-scale Asian population. Circ Cardiovasc Imaging. 2017;10(10):e006077.

51 Albers S, Mir TS, Haddad M, et al. N-Terminal pro-brain natriuretic peptide: normal ranges in the pediatric population including method comparison and interlaboratory variability. Clin Chem Lab Med 2006;44(1):80-85.

52 Al-Barjas M, Nair D, Morris R, et al. How can the role of N terminal pro B Natriuretic Peptide (NT-proBNP) be optimised in heart failure screening? A prospective observational comparative study. Eur J Heart Fail 2004;3:51 Supplement 1.

53 Gustafsson F, Badskjær J, Hansen F, et al. Value of N-Terminal proBNP in the Diagnosis of Left Ventricular Systolic Dysfunction in Primary Care Patients Referred for Echocardiography. Heart Drug 2003,3:141-146.

54 Zaphiriou A, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NT-proBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study.

55 Gustafsson F, et al. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. J Card Fail. 2005 Jun;11(5 Suppl):S15-20.

56 Taylor CJ, et al. Primary care REFerral for EchocaRdiogram (REFER) in heart failure: a diagnostic accuracy study. Br J Gen Pract. 2017 Feb;67(655):e94-e102.

57 Ibrahim I, Kuan WS, Frampton C, et al. Superior performance of N-terminal pro brain natriuretic peptide for diagnosis of acute decompensated heart failure in an Asian compared with a Western setting. Eur J Heart Fail. 2017 feb;19(2):209-217.

58 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08791686190V1.0

Elecsys total PSA

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08791686 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2120
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 499

Пожалуйста, обратите внимание

Измеренное значение обПСА в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию о методе определения обПСА. Значения обПСА, измеренные в образцах биоматериала пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга происходят изменения в процедуре определения обПСА, тогда значения обПСА, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Тест in vitro для количественного определения концентрации общего (свободного + комплесного) простато-специфичного антигена (обПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным обследованием (ПРО) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения обПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Простато-специфичный антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (с молекулярным весом 30000-34000 дальтон), имеющий тесную структурную связь с гландулярными калликреинами. Он играет роль серин-протеазы.[1]

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется необратимым образованием комплексов с такими ингибиторами протеазы, как альфа-1-антихимотрипсин (АСТ), альфа-2-макроглобулин.[2,3] Кроме этих комплексов, около 10-30 % ПСА присутствуют в крови в свободной форме, но являются протеолитически неактивными.[3]

Вскрытие показало, что рак предстательной железы довольно распространен. Среди людей в возрасте 70-79 лет заболеваемость была обнаружена в 36-51 %. Большинство из этих видов рака являются медленно растущими, то есть без симптомов и относительно доброкачественными.[4] Если измеряется ПСА и результат оказывается повышенным, решение о дальнейших шагах должно учитывать возможность того, что состояние является невыраженными. Тем не менее, было обнаружено, что скрининг ПСА снижает смертность от рака простаты.[5] Предложены различные модели для улучшения прогнозирующей точности измерений ПСА.[6]

Поскольку ПСА также присутствует в парауретральных и анальных железах, в тканях молочной железы или в случае рака молочной железы, низкие уровни ПСА также могут быть обнаружены в сыворотке крови женщин. ПСА может присутствовать в крови даже после радикальной простатэктомии.

К основным сферам, в которых применяется определение ПСА, относится мониторинг хода и эффективности лечения пациентов с карциномой предстательной железы или получающих гормональное лечение.[7,8]

Скорость снижения концентрации ПСА до неопределяемых уровней после лучевой терапии, гормональной терапии или полного удаления предстательной железы хирургическим путем позволяет получить информацию об успешном проведении лечения.[8]

Воспаление или травма простаты (например, в случаях задержки мочевыделения или после проведения ректального обследования, цистоскопии, колоскопии, трансуретральной биопсии, лазерной терапии или эргометрии) могут привести к повышению уровней ПСА различной длительности и интенсивности.

Два моноклональных антитела, используемые в тесте Elecsys total PSA, обнаруживают несвязанные ПСА И ПСА-АСТ на эквимолярной основе в диапазоне от 10-50 % соотношения свободный ПСА/общий ПСА, которые, как видно из клинической практики, представляют собой соотношения свободного ПСА.[9]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное ПСА-специфичное антитело, и моноклональное ПСА-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или е-штрих-коде.

а) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TPSA.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ПСА-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-ПСА антитела (мыши) 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

R2 Анти-ПСА-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:

Моноклональные анти-ПСА антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

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

Elecsys total PSA

cobas®

Работа с реагентами

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту **cobas e** 411 и **cobas e** 601	8 недель
на борту **cobas e** 602	4 недели

Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с разделяющим гелем.

Критерий: Наклон в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 24 недель при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 08838534190, total PSA CalSet II, 4 x 1.0 мл
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 x 3.0 мл или REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл дилюента для образцов или REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys total PSA (REF 08791686190) был стандартизован относительно теста Elecsys total PSA (REF 04641655190). Данный метод был стандартизирован относительно Стэнфордского референсного стандарта/ВОЗ 96/670 (90 % ПСА-АСТ + 10 % свободного ПСА).[10]

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

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

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагентов
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контроли PreciControl Tumor Marker или PreciControl Universal. PreciControl Universal для этого анализа не автоматизирован. Пожалуйста, обратитесь к соответствующей Инструкции по применению PreciControl для разъяснений по обращению

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1112 мкмоль/л или < 65 мг/дл), гемолиз (Hb < 1.4 ммоль/л или < 2.2 г/дл), липемия (Интралипид < 1500 мг/дл) и биотин (< 4912 нмоль/л или < 1200 нг/мл).

Критерий: Восстановление в пределах ± 0.1 нг/мл от первоначальных значений ≤ 1 нг/мл и ± 10 % от исходного значения > 1 нг/мл.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации обПСА до 17000 нг/мл.

В условиях in vitro исследования были проведены на 28 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Известно, что в редких случаях существуют изоформы ПСА, которые могут быть измерены различными способами с помощью различных тестов для определения ПСА. Результаты таких исследований периодически сообщались различными производителями тестов для определения ПСА.[11,12,13]

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерения

Диапазон измерений

0.006-100 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.006 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 50-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.006 нг/мл

Предел обнаружения = 0.010 нг/мл

Предел количественного определения = 0.014 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями обПСА выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:50 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 2 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения у здоровых мужчин

a) С помощью теста Elecsys total PSA было проведено исследование сыворотки 244 здоровых мужчин различных возрастных групп в двух клинических центрах Нидерландов и Германии. Были получены следующие результаты:

		обПСА (нг/мл)	
Возраст (лет)	N	Медиана	95^{й} процентиль
< 40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

b) Распределение результатов обПСА было измерено в группе из 395 здоровых мужчин в возрасте от 50 до 94 лет (результаты исследования в США).

В таблице ниже приводятся значения обПСА, измеренные на иммунохимическом анализаторе Elecsys 2010.

		обПСА (нг/мл)	
Возраст (лет)	N	Медиана	95^{й} процентиль
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Значения обПСА в диагностике рака предстательной железы

Для демонстрации эффективности теста Elecsys total PSA совместно с пальцевым ректальным обследованием (ПРО) в диагностике рака простаты у мужчин в возрасте от 50 лет и старше, было проведено многоцентровое групповое исследование.

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

Elecsys total PSA

В общей сложности в исследовании принял участие 1121 мужчина в возрасте от 50 лет и старше. Средний возраст группы составил 66.4 года (95 % доверительный интервал = от 65.9 до 66.8 лет).

Распределение значений обПСА по результатам биопсии и пальцевого ректального обследования

Результат биопсии предстательной железы: доброкачественное образование

		обПСА (нг/мл)		
Результат ПРО	N	Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	375	5.8	0.4	75.8
Патологический	355	4.9	0.3	29.6
Всего	730	5.4	0.3	75.8

Результат биопсии предстательной железы: злокачественное образование

		обПСА (нг/мл)		
Результат ПРО	N	Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	146	7.2	2.5	122.1
Патологический	245	7.8	0.5	778.5
Всего	391	7.4	0.5	778.5

Использование обПСА в диагностике рака предстательной железы

Как показано в таблице ниже, в этой группе из 1121 мужчины, 391 (34.9 %) случай рака предстательной железы был выявлен с помощью биопсии. Аномальные результаты пальцевого ректального обследования (ПРО) были получены по 245 (62.7 %) испытуемым из 391 случая рака предстательной железы, в то время как по результатам обПСА выше 4 нг/мл на анализаторе Elecsys 2010 было выявлено 336 случаев рака (85.9 %). Из 391 мужчины с диагностированным раком, 379 (96.9 %) имели либо аномальный результат ПРО, либо значение обПСА выше 4.0 нг/мл.

Положительное прогностическое значение для теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010 составило 0.390 с использованием дискриминационного уровня 4.0 нг/мл (злокачественный результат биопсии простаты + обПСА > 4.0 нг/мл: n = 336 / обПСА > 4.0 нг/мл: n = 862).

Результаты пальцевого ректального обследования и обПСА в отношении упомянутых случаев рака предстательнй железы, обнаруженные с помощью биопсии в группе из:

1121 мужчина в возрасте 50 лет и старше, обследованных урологом для оценки состояния простаты.

	Всего	ПРО+b)	ПСА+c)	ПСА+ или ПРО+	ПСА+ и ПРО+	ПСА+ и ПРО-d)	ПСА- и ПРО+e)
Общее кол-во	1121	600	862	1037	425	437	175
Кол-во биопсий со злокачественными новообразов. в предстательной железе	391	245	336	379	202	134	43
% положительных биопсий	34.9	40.8	39.0	36.5	47.5	30.7	24.6

b) аномальные результаты ПРО

c) значение обПСА > 4 нг/мл

d) нормальные результаты ПРО

e) значение обПСА < 4 нг/мл

Анализ значений обПСА проводился на анализаторах Elecsys 2010.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, пулов сыворотки крови человека и контролей согласно протоколу (EP5-A) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 6 раз в день в течение 10 дней (n = 60). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.30	0.005	1.8	0.007	2.4
Человеческая сыворотка 2	4.76	0.12	2.5	0.14	2.9
Человеческая сыворотка 3	51.1	1.15	2.2	1.95	3.8
PreciControl TM[f)]1	2.33	0.06	2.5	0.06	2.7
PreciControl TM2	17.2	0.39	2.3	0.50	2.9

f) TM = Tumor Marker

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602						
	Воспроизводимость			**Внутрилабораторная прецизионность**		
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. нг/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	1.12	0.02	1.4	1.12	0.04	3.2
Человеческая сыворотка 2	4.39	0.05	1.2	4.61	0.17	3.7
Человеческая сыворотка 3	27.8	0.46	1.7	27.5	0.75	2.7
PreciControl TM1	3.27	0.04	1.3	3.25	0.05	1.4
PreciControl TM2	23.3	0.32	1.4	22.9	0.36	1.6

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys total PSA (y) и метода Enzymun-Test PSA (x) с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 95

Регрессия по Пассингу/Баблоку[14]	Линейная регрессия
y = 1.03x + 0.30	y = 1.02x + 0.60
r = 0.950	r = 0.989

Уровень концентрации в образцах был от 0.1 до 50 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых моноклональных антител:

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

Elecsys total PSA

cobas®

PAP и ACT: не выявлены; ПСА и ПСА-ACT определены на эквимолярной основе.[15]

Список литературы

1 Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. Ann Med 1994;26:157-164.

2 Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. J Clin Ligand Assay, 18 1995;3:186-196.

3 Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. J Clin Oncol 2003;21(2):383-391.

4 Jahn JL, Giovannuccie EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. Int J Cancer 2015;137:2795-2802

5 Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet. 2014;384:2027-2035.

6 Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis Ann Oncol 2015;26(5):848-864.

7 Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. J Clin Oncol 1993;11:1566-1572.

8 Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Serum PSA after anatomical radical prostectomy. The Hopkins experience after 10 years. Urol Clin North Am 1993;20:713-725.

9 Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, et al. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. Ann Clin Biochem 2006;43:35-48.

10 WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.

11 Van Duijnhoven HLP, Perqueriauz NCV, van Zon JPHM, et al. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient. Clin Chem 1996;42:637-641.

12 Wians FH. The “Correct” PSA Concentration. Clin Chem 1996;42:1882-1885.

13 Cohen RJ, Haffejee Z, Steele GS, et al. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. Arch Pathol Lab Med 1994;118:1123-1126.

14 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

15 Fornara and Semjonow. PSA:Der Weg zum Befund, W. Zuckschwerdt Verlag, ISBN 3-88603 2002;790-798.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys Troponin T hs

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08469717190	08469717500	200	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 180
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 178

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест может быть использован в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома для выявления некроза, например, острого инфаркта миокарда. Кроме того, тест показан для выявления группы риска среди пациентов с острым коронарным синдромом и риска поражения сердца у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Тест также может быть полезен для выбора более интенсивной терапии и воздействия у пациентов с повышенными уровнями сердечного тропонина Т.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Тропонин Т (TnT) является компонентом сократительного аппарата поперечно-полосатых мышц. Хотя функция TnT одинакова во всех поперечно-полосатых мышцах, TnT, происходящий исключительно из миокарда (сердечный TnT, молекулярная масса 39.7 кДа), резко отличается от TnT скелетных мышц. Ввиду высокой тканевой специфичности сердечный тропонин Т (cTnT) является кардио-специфичным, высокочувствительным маркером для диагностики повреждений миокарда. Уровень сердечного тропонина Т стремительно растет после острого инфаркта миокарда (ОИМ) и может оставаться повышенным до 2 недель после этого.[1,2,3] Возможность раннего выявления повышенного уровня тропонина в крови зависит от аналитической чувствительности конкретного применяемого теста; высокочувствительный сердечный тропонин Т (cTnT-hs) помогает снизить время обнаружения с 6 до 3 часов по сравнению со стандартными тестами на тропонин, которые предлагаются в некоторых исследованиях[4,5,6] и рекомендуется к использованию руководствами 2011 Европейского сообщества по кардиологии (ESC) и 2014 Национального института здоровья и качества медицинской помощи (NICE) для инфаркта миокарда без повышения сегмента ST (NSTEMI).[7,8] В руководящих принципах ESC 2015 года по NSTEMI предложили дальнейшее сокращение времени наблюдения до 0 ч/1 ч. В данном ускоренном методе подтверждения или исключения инфаркта миокарда в течение 0 ч/1 ч необходимы высокочувствительные тесты на сердечный тропонин (hs-cTn) и алгоритм, прошедший валидацию для применения со специфическим анализом hs-cTn.[9,10,11,12] Конкретные значения алгоритма для cTnT-hs валидированы в 3 исследованиях: APACE, APACE-2015 и TRAPID-AMI.[13,14,15] Также были разработаны альтернативные подходы с использованием cTnT-hs для подтверждения или исключения ОИМ в течение 2 часов с оценкой риска или без нее.[16,17,18,19,20,21]

В отличие от инфаркта миокарда с повышением сегмента ST (STEMI), диагноз NSTEMI в значительной степени зависит от результата измеренного сердечного тропонина. Согласно новому Универсальному определению инфаркта миокарда, ИМ диагностируется в случаях, когда уровень сердечного тропонина в крови выше 99го процентиля предела нормального диапазона значений (в здоровой популяции) при наличии признаков ишемии миокарда (симптомов, изменений на электрокардиографии (ЭКГ) или результатов визуализации). Это определение требует проведения анализа на тропонин с погрешностью (коэффициентом вариации) в 99^{м} процентиле меньшей или равной 10 %.[22]

Сердечный тропонин Т (cTnT) является независимым прогностическим маркером, с помощью которого можно предсказать краткосрочные, среднесрочные и даже долгосрочные результаты пациентов с острым коронарным синдромом.[23,24,25,26]

Кроме того, 4 многоцентровых исследования, в которых участвовало более 7000 пациентов, показали, что сердечный тропонин Т также пригоден для выявления пациентов, которым особенно показана анти-тромботическая терапия (ингибиторами GPIIb/IIIa, низкомолекулярным гепарином).[27,28,29,30,31]

Результаты дополнительного исследования в рамках исследований PLATO, с участием 9946 пациентов, госпитализированных с NSTE-ACS, также говорят в пользу применения cTnT-hs тестирования для выявления NSTE-ACS пациентов, наиболее восприимчивых к агрессивной стратегии антитромбоцитарной терапии.[32]

Согласно новым руководствам по диагностике и лечению инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI), сердечный тропонин был рекомендован в качестве предпочтительного маркера повреждения миокарда.[9,33]

Тропонины выделяются в процессе некроза миоцитов. Они специфичны для сердца, но выделяются не только при инфаркте миокарда. Чтобы различать острый и хронический подъем cTn, процедура Универсального определения ОИМ предполагает необходимость в последовательном взятии проб для наблюдения, будет ли уровень cTn подниматься выше или падать ниже верхнего предела нормального диапазона, хотя бы с одним значением выше 99го процентиля. Изменения cTn в абсолютном выражении, по-видимому, имеют более высокую диагностическую точность для определения ОИМ, чем относительные изменения.[22,34] Интерпретация результатов требует проведения анализа вместе с клинической оценкой, включая ишемические симптомы и изменения на ЭКГ.

В универсальном определении ОИМ признается, что повышенная аналитическая чувствительность тестов cTn, используемых в последние годы, позволяет обнаруживать повреждение миокарда иной этиологии.[22] Хронический подъем уровня cTn можно обнаружить у клинически стабильных пациентов с ишемической или неишемической сердечной недостаточностью,[35,36,37] больных с различными формами кардиомиопатии,[38] почечной недостаточностью,[39,40,41,42,43,44] сепсисом[45] и диабетом.[46,47]

Повышенные уровни тропонина Т коррелируют с тяжестью ишемической болезни сердца и риском неблагоприятного исхода независимо от уровней натрийуретических пептидов (BNP или NT-proBNP).[48,49]

В Руководстве ESC 2016 года по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности и четвертом определении острого инфаркта миокарда признается роль cTn в стратификации риска и принятии решений у пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН). Эти руководства рекомендуют в дополнение к натрийуретическим пептидам В-типа измерение cTn на момент обращения у всех пациентов с острой одышкой и подозрением на ОСН, чтобы помочь в дифференциации ОСН от некардиальных причин острой одышки или исключить повреждение миокарда или ОИМ 1 типа.[50,22]

Уровень тропонина Т является независимым признаком сердечно-сосудистой патологии, в том числе, возникновения и рецидивов фибрилляции предсердий (ФП).[51]

Недавно тропонин Т также был включен в "ABC-показатель риска кровотечений" с учетом возраста, биомаркеров (GDF-15, cTnT-hs и гемоглобина) и анемнеза кровотечений, а также в "ABC-показатель риска инсульта" с учетом возраста, NT-proBNP, cTnT-hs и предшествующего инсульта/транзиторной ишемической атаки. ABC-показатель риска кровотечений значительно улучшил прогнозирование кровотечений у пациентов с ФП.[52] Таким образом, ABC-показатель риска кровотечений может быть ценным инструментом поддержки принятия решений относительно показаний к применению и выбору лечения пероральными антикоагулянтами у пациентов с ФП.[53] Результаты исследования ENGAGE AF-TIMI 48, оценивающего ABC-показатель риска инсульта и ABC-показатель риска кровотечений, подтвердили, что эти показатели могут помочь в выявлении пациентов с ФП, которые наиболее вероятно выиграют от лечения пероральными антикоагулянтами не антагонистами витамина К (NOACs).[53]

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

Elecsys Troponin T hs

cobas®

Повреждение клеток миокарда, приводящее к повышению концентрации cTnT в крови, может также наблюдаться в других клинических состояниях, например, при миокардите,[54] сердечных контузиях,[55] эмболии легочной артерии,[56] заболеваний почек[57] и медикаментозной кардиотоксичности.[58]

Несколько исследований в общей популяции показали, что повышение cTnT-hs ниже верхнего референсного предела (URL) 99ro процентиля может иметь прогностическую значимость для повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний. Эта связь была наиболее сильной для смертельных сердечно-сосудистых заболеваний и распространяется как на ишемическую болезнь сердца (ИБС), так и на инсульт, и сохранялась после корректировки на традиционные факторы риска.[59,60,61,62,63,64,65]

Другие диагностические тесты, такие как NT-proBNP или GDF-15, могут дополнять диагностическую и прогностическую информацию по тропонину T у пациентов с сердечной недостаточностью и почечной дисфункцией.[66,67] Результаты исследования FRISC-II позволяют предположить, что у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST определение приоритета для ранних инвазивных процедур может быть облегчено использованием биомаркеров, таких как cTnT-hs и GDF-15.[67]

Кроме того, измерения cTnT-hs могут быть использованы у пациентов, перенесших серьезные несердечные операции, для прогнозирования пери- и послеоперационных сердечных осложнений у пациентов.[22,68,69] В проспективном многоцентровом международном когортном исследовании (VISION), включающем 21842 пациента, перенесших некардиальную операцию, пиковый уровень cTnT-hs в течение первых 3 дней после операции был достоверно связан с 30-дневной смертностью и помог выявить MINS (повреждение миокарда после несердечной операции).[70]

В тесте Elecsys Troponin T hs используется два моноклональных антитела, специфично направленных против сердечного тропонина T человека.[71,72] Эти антитела распознают два эпитопа (аминокислоты в позиции 125-131 и 136-147), локализующихся в центральной части белка сердечного тропонина T, который состоит из 288 аминокислот.

Набор калибраторов Troponin T hs (Troponin T hs CalSet) содержит человеческий рекомбинантный сердечный тропонин T (рекомбинантный hcTnT). Рекомбинантный hcTnT изолируется из клеточной культуры E. coli BL21, содержащей вектор pET с 3 геном изоформы человеческого сердечного тропонина T. После ферментации клетки разрушают ультразвуком, и рекомбинантный hcTnT очищают при помощи ионообменной хроматографии. Очищенный рекомбинантный hcTnT далее описывается по результатам SDS PAGE, Вестерн-блоттинга, иммунологической активности и содержанию протеинов.[73]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное специфичное сердечному тропонину T антитело и моноклональное специфичное сердечному тропонину T антитело, меченое рутениевым комплексом,[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TNT-HS.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-тропонин T-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 14 мл:

Биотинилированное моноклональное антитело против сердечного тропонина T (мыши) 2.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант, ингибиторы.

R2 Анти-тропонин T-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 14 мл:

Моноклональное антитело против сердечного тропонина T (мыши), меченое рутениевым комплексом 2.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Обработанная K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, Li-гепарином и Na-гепарином плазма.

Можно использовать пробирки с плазмой и разделяющим гелем.

Нельзя попеременно использовать образцы плазмы (ЭДТА, гепарин) и сыворотки крови.

Критерий: Коэффициент угла наклона в пределах 0.90-1.10 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается однократное замораживание.

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

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 05092752190, Troponin T hs CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 05095107190, PreciControl Troponin, 4 x 2.0 мл
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys Troponin T hs (REF 08469717190) стандартизован относительно анализа Troponin T STAT (REF 04660307190). В свою очередь, этот тест первоначально был стандартизован относительно метода Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагентов
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контрольный материал PreciControl Troponin.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в пг/мл, нг/л, нг/мл, мкг/л (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602) или в пг/мл, нг/мл, мкг/л (анализатор **cobas e** 411).

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.062 ммоль/л или ≤ 100 мг/дл

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

Соединение	Тестированные концентрации
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4.92 мкмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин	≤ 7 г/дл

Критерий: Восстановление ± 2.8 пг/мл от исходного значения < 14 пг/мл, ± 20 % от исходного значения 14-100 пг/мл и ± 10 % от исходного значения > 100 пг/мл.

При использовании образцов с концентрацией гемоглобина > 0.1 г/дл были получены заниженные результаты.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации тропонина Т до 100000 нг/л (пг/мл).

Фармацевтические препараты
In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных сердечных препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные сердечные препараты

Лекарственное вещество	Тестируемые концентрации мг/л
Карведилол	37.5
Клопидогрел	75
Дигоксин	0.25
Эпинефрин	0.5
Инсулин аспарт	1.6
Лидокаин	80
Лизиноприл	10
Метилпреднизолон (Урбасон)	7.5
Метопролол	150
Нифедипин	30
Фенпрокоумон	3
Пропафенон	300
Ретеплаза	33.3
Симвастанин	30
Спиронолактон	75
Толбутамид (Глибенкламид)	1500
Торасемид	15
Верапамил	240
Валсартан	206
Сакубитрил	194
Дабигатран	300
Ривароксабан	40

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерения

Диапазон измерений

3-10000 нг/л или пг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 3 нг/л или пг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 10000 нг/л или пг/мл (или до 100000 нг/л или пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 3 нг/л (пг/мл)

Предел обнаружения = 5 нг/л (пг/мл)

Предел количественного определения = 13 нг/л (пг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения (функциональная чувствительность) - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с общей воспроизводимостью CV ≤ 10 %.

Было проведено внутреннее исследование на основе инструкций протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения были рассчитаны следующим образом- см. таблицу ниже. Кроме того, для концентрации аналита, которую можно воспроизводимо измерить с CV промежуточной точности ≤ 20 %, были получены следующие результаты:

	Анализатор **cobas e** 411	Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602
Предел измерения холостой пробы (нг/л = пг/мл)	1.58	2.53
Предел обнаружения (нг/л = пг/мл)	2.54	3.16
Предел количественного определения 10 % промежуточный CV (нг/л = пг/мл)	7.45	3.82
20 % промежуточный CV (нг/л = пг/мл)	4.01	1.66

Разведение

Образцы с концентрацией сердечного тропонина Т выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна составлять > 1000 нг/л (пг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

В исследованиях, проводившихся с использованием теста Elecsys Troponin T hs с участием 533 здоровых добровольцев (в

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

возрасте: 20-71 лет), верхний референсный предел (URL) (99й процентиль) для тропонина T составил 14 нг/л (пг/мл) с 95 % доверительным интервалом 12.7-24.9 нг/л (пг/мл).[74] Это исследование, используя непараметрический подход, также определяет 99й процентиль URL при 9.0 нг/л (пг/мл) для женщин (n = 265) и 16.8 нг/л (пг/мл) для мужчин (n = 268). В нескольких публикациях сообщается, что при использовании cTnT-hs пороговые значения по половому признаку не увеличивают клиническую значимость по сравнению с одним общим дискриминационным уровнем.[75,76,77,78,79,80,81]

Согласно критериям определения острого инфаркта миокарда ВОЗ,[82] разработанным в 1970-х годах, значение дискриминационного уровня (клинический дискриминатор) для тропонина T составляет 0.1 мкг/л (нг/мл) или 100 нг/л (пг/мл) по результатам анализа ROC-кривой теста Elecsys Troponin T предыдущего поколения.[83,84]

Определение острого инфаркта миокарда, введенное ВОЗ, недавно было обновлено и учитывает определение ESC/ACCF/AHA/WHF, где рекомендуется определять рост и/или падение уровня сердечного тропонина в клинических условиях ишемии миокарда с использованием 99го процентиля значения дискриминационного уровня тропонина.[85]

Вследствие особенностей кинетики высвобождения сердечного тропонина T, первоначальный результат теста < 99го процентиля в первый час появления симптомов не позволяет исключить инфаркт миокарда для всех пациентов. Поэтому для немедленного исключения диагноза предложено использовать нижние дискриминационные уровни, а также специфичные изменения дельта в алгоритмах 0 ч/1 ч.[9] Дополнительное тестирование через подходящие промежутки времени рекомендуется, если первые измерения не дали однозначных результатов, а клиническое состояние по-прежнему не исключает острого коронарного синдрома.[9] Показатели по тропонину используются только вместе с полной клинической оценкой (включая характеристики боли в груди и ЭКГ).

Важно получить подробную историю болезни с точным описанием симптомов. Необходимо клиническое обследование, при котором следует уделить особое внимание наличию сердечной контузии, острой и хронической сердечной недостаточности, расслаивающей аневризмы аорты, аортального порока сердца, гипертрофической кардиомиопатии, тахиаритмии или брадиаритмии, синдрома транзиторного баллонирования верхушки левого желудочка, острого некроза скелетных мышц с повреждением миокарда, эмболии легочной артерии, тяжелой форме легочной гипертензии, острых неврологических заболеваний, инфильтратов, наркотического отравления, дыхательной недостаточности, сепсиса, ожогов.[9,22]

Чтобы разделить пациентов на группы с изменением или без изменения сегмента-ST, проводится ЭКГ.

Лабораторные анализы для пациентов с острым коронарным синдромом должны включать маркеры повреждения миокарда, предпочтительно сердечный тропонин.[9] Если концентрация тропонина или сердечных ферментов возрастает, то это свидетельствует о произошедшем необратимом повреждении миоцитов; поэтому у таких пациентов диагностируется повреждение миокарда.

Факторы, ассоциируемые с повышенными значениями[22,54,86,87,88,89]

Опубликованные клинические исследования показывают повышение уровня сердечного тропонина у пациентов с повреждениями миокарда, например, при нестабильной стенокардии, сердечных контузиях и при пересадке сердца. Повышенные уровни также наблюдались у пациентов с некрозом скелетных мышц и полимиозитом.

Руководства ESC и AHA/ACC и Универсальное определение инфаркта миокарда рекомендуют взять серию проб на подъем или падение уровня тропонина, чтобы различать острое и хроническое повышение cTn. Результаты следует интерпретировать совместно с клинической картиной, включая анамнез, признаки и симптомы, данные ЭКГ и концентрации биомаркеров.[9,22,33]

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее нг/л (пг/мл)	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	9.05	0.646	7.1	0.711	7.9
Человеческая сыворотка 2	12.9	0.594	4.6	0.634	4.9
Человеческая сыворотка 3	17.9	0.677	3.8	0.699	3.9
Человеческая сыворотка 4	156	3.18	2.0	4.65	3.0
Человеческая сыворотка 5	4558	43.2	0.9	69.1	1.5
Человеческая сыворотка 6	9378	151	1.6	190	2.0
PreciControl TN1	26.0	0.554	2.1	0.648	2.5
PreciControl TN2	1984	15.4	0.8	27.4	1.4

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее нг/л (пг/мл)	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	8.30	0.199	2.4	0.393	4.7
Человеческая сыворотка 2	15.0	0.391	2.6	0.575	3.8
Человеческая сыворотка 3	20.2	0.387	1.9	0.660	3.3
Человеческая сыворотка 4	162	2.26	1.4	2.81	1.7
Человеческая сыворотка 5	5164	111	2.1	126	2.4
Человеческая сыворотка 6	9916	161	1.6	333	3.4
PreciControl TN1	27.9	0.554	2.0	0.752	2.7
PreciControl TN2	2084	22.0	1.1	43.4	2.1

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys Troponin T hs, REF 08469717190 (анализатор **cobas e** 601; y) и метода Elecsys Troponin T hs, REF 05092744190 (анализатор **cobas e** 601; x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/л или пг/мл):

Количество исследованных образцов: 156

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

Elecsys Troponin T hs

cobas®

Регрессия по Пассингу/Баблоку[90]	Линейная регрессия
y = 1.00x + 0.650	y = 0.998x + 2.23
r = 0.971	r = 1.00

При сопоставлении теста Elecsys Troponin T hs, REF 08469717190 (анализатор **cobas e** 411; y) и метода Elecsys Troponin T hs, REF 08469717190 (анализатор **cobas e** 601; x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/л или пг/мл):

Количество исследованных образцов: 157

Регрессия по Пассингу/Баблоку[90]	Линейная регрессия
y = 1.01x + 0.911	y = 1.02x - 2.91
r = 0.967	r = 1.00

Уровень концентрации в образцах был от 3 до 9300 нг/л (пг/мл).

Аналитическая специфичность

Тест Elecsys Troponin T hs не показал существенных перекрестных реакций со следующими веществами (тестирование проводилось при концентрациях TnT приблизительно 18 нг/л (пг/мл); концентрация перекрестно-реактивных веществ 500 нг/мл):

тропонин T скелетных мышц человека 0.052 %, сердечный тропонин I человека 0.019 %, тропонин I скелетных мышц человека 0.006 %, тропонин C человека 0.0002 %.

Диагностическая чувствительность и специфичность

Клинический центр в Германии, центр в Индии, центр в Швейцарии и два центра в США приняли участие в совместном перспективном исследовании пациентов с болью в груди в отделении неотложной помощи. Для вычисления чувствительности и специфичности были отобраны 507 пациентов по следующим критериям: Боль в груди > 20 минут, наличие ЭКГ в 12 отведениях, возраст > 20 лет, отсутствие беременности, отсутствие перенесенного инфаркта миокарда в течение 3 недель до обращения; не меньше двух анализов крови. Пациенты были проверены на инфаркт миокарда с применением:
1. критериев ВОЗ[82], в том числе изменения на ЭКГ, симптомы, характерные для острого коронарного синдрома, и повышение уровня сердечного тропонина, а также
2. Критериев объединенной группы ESC/ACCF/AHA/WHF.[91]

Чувствительность и специфичность, рассчитанная для острого инфаркта миокарда в соответствии с рекомендациями ESC/ACCF/AHA/WHF

Пациенты с острым инфарктом миокарда определялись по значениям сердечного тропонина выше 99го процентиля/10 % Коэф.вариации и наличию боли в груди или изменений на ЭКГ. Чувствительность и специфичность при пиковых уровнях тропонина T, высокие значения чувствительности были получены в 99^{м} процентиле и составили 14 нг/л (пг/мл).

Чувствительность %	N	95 % доверительный интервал (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

Чувствительность и специфичность теста Elecsys Troponin T hs были рассчитаны для различных уровней тропонина T.

Troponin T hs пг/мл	Чувствительность %	LCI[b] %	UCI[c] %	Специфичность %	LCI %	UCI %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LCI = нижний доверительный интервал

c) UCI = верхний доверительный интервал

Дополнительно были рассчитаны чувствительность и специфичность по критериям 99го процентиля (тест Elecsys Troponin T hs)/10 % Коэф.вариации (тест Elecsys Troponin T, 4^{е} поколение; 0.03 нг/мл) для различного периода времени после обращения в медицинское учреждение:

Время с момента обращения (часов)	Поколение теста Troponin T	Чувствительность %	N	95 % доверительный интервал (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
0	4-е поколение	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponin T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4-е поколение	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponin T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4-е поколение	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponin T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4-е поколение	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponin T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4-е поколение	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4-е поколение	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

Список литературы

1 Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. Mol Cell Cardiol 1989;21(12):1349-1353.

2 Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcoronary ablation of septal hypertr0pphy. Clin Chem 2012;58(6):1049-1054.

3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.

4 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. NEJM 2009;361(9):858-867.

5 Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. Clin Chem 2010;56(4):642-650.

6 Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clin Chem 2010;56(2):254-261.

7 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32(23):2999-3054.

8 NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI+3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at www.nice.org.uk/dg15 [NICE guideline]

9 Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2016;37(3):267-315.

10 Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. J Am Coll Card 2014;63:2569-2578.

11 Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: A prospective evaluation. Clin Chem 2015;61(7):983-989.

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

12 Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. Int J Cardiol 2013;168(4):3896-3901.

13 Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial Infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med 2012;172(16):1211-1218.

14 Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ 2015;187(8):E243-252.

15 Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac Troponin T. Ann Emerg Med 2016 Jul;68(1):76-87.

16 Parsonage W, Greenslade J, Hammett C, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. Med J Aust 2014;200:161-165.

17 Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, et al. Two hour algorithm for triage towards rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac Troponin T. Am J Med 2015;128:369-79.

18 Meller B, Cullen L, Parsonage WA, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. Int J Cardiol. 2015;184:208-15.

19 McRae AD, Innes G, Graham M, et al. Comparative Evaluation of 2-Hour Rapid Diagnostic Algorithms for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. Can J Cardiol. 2017;33(8):1006-1012.

20 Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. Clin Chem. 2017;63(7):1227-1236.

21 Than MP, Pickering JW, Dryden JM, et al. ICare-ACS (Improving Care processes for patients with suspected acute coronary syndrome): a study of cross-system implementation of a national clinical pathway. Circulation 2018;137(4):354-363.

22 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2018;30:72(18):2231-2264.

23 Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. N Engl J Med 2002;346:2047-2052.

24 Lindahl B, Venge P, James S. The new high- sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. Am Heart J 2010;160:224-229.

25 Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J 2014;35(6):365-375.

26 Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with Non-ST-elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. J Am Coll Cardiol 2014;62(14):1231-1238.

27 Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. J Am Coll Cardiol 1997;29(1):43-48.

28 Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N Engl J Med 1999;340(21):1623-1629.

29 Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. Lancet 1999;354:1757-1762.

30 Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. Eur Heart J 2000;21(Suppl.):521.

31 Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. Circulation 2001;103:2891-2896.

32 Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of Ticagrelor compared with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a Substudy from the prospective randomized Platelet inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. Circulation 2014;129(3):293-303.

33 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;130(25):e344-426.

34 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2011;124(2):136-145.

35 Masson S, Anand I, Favero C, et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. Circulation 2012;125(2):280-288.

36 Nambi V, Liu X, Chambless LE, et al. Troponin T and N-terminal pro-B–type natriuretic peptide: a biomarker approach to predict heart failure risk: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Clin Chem 2013;59(12):1802-1810.

37 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013;128(16):e240-327.

38 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovasscular risk. Am J Cardiol. 2014;113(7):1240-1245.

39 McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. Clin Chim Acta 2010;411(13-14):936-939.

40 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.

41 Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction for mortality.PLoS One. 2012;7(10):e47610.

42 Wolley M, Steward R, Curry E, et al. Variation in and prosgnostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. Clin Kidney J. 2013;6(4):402-409.

43 Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K, et al. Prognostic value and long-term variation of high sensitivity troponin T in clinically stable haemodialysis patients. N Z Med J. 2014;127(1402):97-109.

44 Twerenbold R, Wildi K, Jeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. Circulation 2015;131(23):2041-2050.

45 Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular dysfunction and right ventricular dilatation. Crit Care Med 2014;42(4):790-800.

46 Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-BNP to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37(1):295-303.

47 Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. N Engl J Med. 2015;373(7):610-620.

48 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. Circulation 2007;116:1242-1249.

49 Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. N Engl J Med 2009;361:2538-2547.

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

50 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:2129-2200.

51 Latini R, Masson S, Pirelli S, et al. On the behalf of the GISSI-AF Investigators. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-Atrial fibrillation trial. J Intern Med 2011;269(2):160-171.

52 Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. Lancet 2016; 387:2302-2311.

53 Berg DD, Ruff C, Jarolim P, et al. Performance of he ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibillation in ENGAGE AF-TIMI 48.,https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312.

54 Lewandrowski K. Special topics: cardiac markers in myocarditis. Cardiac transplant rejection and conditions other than acute coronary syndrome. Clin Lab Med 2014;34:129-135.

55 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998;272:171-181.

56 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. Heart Lung 2105;44(4):327-334.

57 Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). BMC Nephrol 2013;14(1):229.

58 Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, et al. Troponin measurements during drug development-considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. Am Heart J 2011;162(1):64-73.

59 Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al., High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. J Am Coll Cardiol 2017;70(5):558-568.

60 deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. JAMA 2010;304(22):2494-502.

61 Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Circulation 2011;123 (13):1367-1376.

62 Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. Ann Epidemiol 2013;23 (2):66-73.

63 Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, et al. Troponin T, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and incidence of stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Stroke 2013;44 (4):961-967.

64 Eggers KM, Al-Shakarchi J, Berglund L, et al. High-sensitive cardiac troponin T and its relations to cardiovascular risk factors, morbidity, and mortality in elderly men. Am Heart J 2013;166(3):541-548.

65 Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4(10):840-849.

66 Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K, et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study Int J Cardiol 2013;170(2):202-207.

67 Wallentin L, Lindhagen L, Ärnström E, et al. Early invasive versus noninvasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. Lancet 2016;388(10054):1903-1911.

68 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. Canadian Journal of Cardiology Can J Cardiol. 2017;33(1):17-32.

69 Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. Circulation. 2018; 137(12):1221-1232.

70 Writing Committee for the VISION Study Investigators., Devereaux PJ, Biccard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA. 2017; 317(16):1642-1651.

71 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. Clin Chem 2001;47(4):782-783.

72 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; Clin Chem 1998;44(9):1919-1924.

73 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. Scand J Clin Invest 1999;59(Suppl 230):128-131.

74 Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. Clin Chim Acta 2011;412(9-10):748-754.

75 Rubini Giménez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al. Clinical Effect of Sex-Specific Cutoff Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Suspected Myocardial Infarction. JAMA Cardiol. 2016;1(8):912-920.

76 Giannitsis E. Sex-specific troponin measures for diagnosis of acute coronary syndrome. Heart 2016; 102(2):91-92.

77 Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E et al. Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T - Sub-analysis from the TRAPID-AMI study. Int J Cardiol. 2016;209:26-33.

78 Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Prognostic importance of sex-specific cardiac troponin T 99(th) percentiles in suspected acute coronary syndrome. Am J Med 2016; 129 (8): 880.e1-880.e12.

79 Mueller-Hennessen M, Giannitsis E. Do we need to consider age and gender for accurate diagnosis of myocardial infarction?. Diagnosis (Berl.) 2016; 3(4):175-181.

80 Giannitsis E. Counterpoint: Potential Concerns Regarding the Use of Sex-Specific Cutpoints for High-Sensitivity Troponin Assays. Clin Chem. 2017; 63(1):264-266.

81 Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2017;70(8):996-1012.

82 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607-609.

83 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. Clin Chem 1997;43(3):458-466.

84 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicenter evaluation. Wien Klin Wochenschr. 1998;110(Suppl3):40-51.

85 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. Int J Epidemiol 2011;40(1):139-146.

86 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. Chest 1997;111(2):427-433.

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

87 Erbel C, Taskin R, Doesch A, et al. High-sensitive troponin T measurements early after heart transplantation predict short- and long-term survival. Transpl Int 2013;26(3):267-272.

88 Li SF, Zapata J, Tillem E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. Am J Emerg Med 2005;23(7):860-863.

89 Zhang L, Wang GC, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review Clin Cardiol 2012;35(11):686-691.

90 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

91 The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007;28:1598-1660.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys TSH

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08429324 190	200	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1820
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 627

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики для количественного определения тиреотропного гормона (ТТГ) в сыворотке и плазме крови человека.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Тиреотропный гормон (ТТГ, тиреотропин) – это гликопротеин с молекулярной массой примерно 30000 дальтонов, состоящий из двух субъединиц. β-субъединица содержит ТТГ-специфическую иммунологическую и биологическую информацию, в то время как α-цепочка содержит видо-специфическую информацию и имеет аминокислотную последовательность, свойственную α-цепочкам лютропина, фолликулостимулирующего гормона и хориогонадотропина.[1]

ТТГ формируется в специфических базофильных клетках передней доли гипофиза и подвергается циркадной секреции. Гипофизарное высвобождение ТТГ (тиреотропного гормона) является основным регулирующим механизмом биологического действия тиреоидных гормонов. ТТГ оказывает стимулирующее действие на все стадии формирования и секреции тиреоидных гормонов; он также оказывает пролиферативное воздействие.[1]

Определение ТТГ служит в качестве исходного теста при диагностике щитовидной железы. Даже незначительные изменения в концентрациях свободных тиреоидных гормонов приводят к значительным резким изменениям в уровне ТТГ. Соответственно, ТТГ – это очень чувствительный и специфичный параметр оценки работы щитовидной железы, который особенно подходит для раннего обнаружения или исключения наличия нарушений взаимодействия между гипоталамусом, гипофизом и щитовидной железой.[2,3,4,5,6]

В тесте Elecsys TSH используются моноклональные антитела, специфично направленные против тиреотропина человека. Антитела, меченые комплексом рутения[a)], состоят из гибридной конструкции из компонентов, специфичных для человека и мыши. В результате вследствие воздействия HAMA (человеческих анти-мышиных антител) большая часть негативных факторов устраняется.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное ТТГ-специфичное антитело, и моноклональное ТТГ-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TSH.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ТТГ-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 14 мл:
Биотинилированные моноклональные антитела анти-ТТГ (мышиные) 2.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

R2 Анти-ТТГ-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Моноклональные анти-ТТГ антитела (мышиные/человека), меченные рутениевым комплексом 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Работа с реагентами

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602	6 недель
на борту **cobas e** 411	8 недель

Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с плазмой и разделяющим гелем.

Критерий: Коэффициент угла наклона 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95 и со смещением ≤ 10 % в точках принятия клинических решений (0.27 мкМЕ/мл и 4.2 мкМЕ/мл).

Стабильность на протяжении 8 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 24 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на

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

момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 08443459190, TSH CalSet, 4 x 1.3 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 06445918190, PreciControl Thyro Sensitive, 4 x 2.0 мл
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод стандартизирован относительно 2-го Международного Референсного Стандарта WHO 80/558 IRP.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 8 недель при использовании одного лота реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- в соответствии с требованиями: например, когда результаты контроля качества за пределами установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контрольные материалы PreciControl Universal или PreciControl Thyro Sensitive.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе в мкМЕ/мл или мМЕ/л (на выбор).

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 701 мкмоль/л или ≤ 41 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

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

Соединение	Тестированные концентрации
IgG	≤ 2 г/дл
IgM	≤ 0.5 г/дл

Критерий: Для концентрации ≤ 0.2 мкМЕ/мл отклонение ≤ 0.02 мкМЕ/мл. Для концентраций > 0.2 мкМЕ/мл отклонение составляет ≤ 10 %.

Эффект высокой дозы (хук-эффект) не наблюдается при концентрации TSH до 1000 мкМЕ/мл.

Фармацевтические препараты
In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные препараты

Лекарственное вещество	Тестируемые концентрации мг/л
Иодид	0.2
Карбимазол	30
Метимазол	80
Пропилтиоурацил	60
Перхлорат	2000
Пропранолол	240
Амиодарон	200
Преднизолон	100
Гидрокортизон	200
Флуокортолон	100
Октреотид	0.3
Левотироксин	0.25
Лиотиронин	0.015

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

Присутствие аутоантител может вызвать образование комплексов с большой молекулярной массой (макро-ТТГ), которые могут привести к получению очень высоких показателей ТТГ.[7]

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерения

Диапазон измерений

0.005-100 мкМЕ/мл (определяется по значению нижнего предела обнаружения и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела обнаружения определяются как < 0.005 мкМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 мкМЕ/мл (или до 1000 мкМЕ/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.0025 мкМЕ/мл

Предел обнаружения = 0.005 мкМЕ/мл

Предел количественного определения = 0.005 мкМЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией ТТГ выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть ≥ 10 мкМЕ/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

0.270-4.20 мкМЕ/мл[8]

Эти значения соответствуют 2.5^{му} и 97.5^{му} процентилям результатов, полученным при обследовании 516 здоровых людей.

Для получения подробной информации о референсных интервалах у детей, подростков и беременных женщин, смотрите в информационный бюллетень "Референсные интервалы для детей и взрослых", английская версия: REF 04640292.

Эта брошюра содержит результаты детального исследования влияния различных факторов на работу щитовидной железы в оптимально подобранной референсной группе взрослых людей. Применялись различные критерии включения в исследование и исключения из него (например, результаты эхографического исследования (объем и плотность щитовидной железы), а также критерии, соответствующие требованиям Национальной академии клинической биохимии – НАКБ).

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):
2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкМЕ/мл	Станд. откл. мкМЕ/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. мкМЕ/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.016	0.001	4.2	0.001	6.3

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

Elecsys TSH

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкМЕ/мл	Станд. откл. мкМЕ/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. мкМЕ/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 2	0.277	0.004	1.5	0.013	4.7
Человеческая сыворотка 3	3.82	0.056	1.5	0.177	4.6
Человеческая сыворотка 4	53.8	0.807	1.5	2.18	4.0
Человеческая сыворотка 5	93.6	1.62	1.7	2.23	2.4
PC[b)] Universal 1	1.42	0.016	1.2	0.058	4.1
PC Universal 2	7.97	0.137	1.7	0.307	3.8
PC Thyro Sensitive	0.179	0.003	1.5	0.009	5.2

b) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкМЕ/мл	Станд. откл. мкМЕ/мл	Коэф. вариации %	Станд. откл. мкМЕ/мл	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.014	0.002	11.1	0.002	11.9
Человеческая сыворотка 2	0.283	0.006	2.0	0.008	2.7
Человеческая сыворотка 3	3.91	0.052	1.3	0.089	2.3
Человеческая сыворотка 4	57.8	1.03	1.8	1.56	2.7
Человеческая сыворотка 5	95.8	2.09	2.2	2.38	2.5
PC Universal 1	1.45	0.023	1.6	0.034	2.4
PC Universal 2	8.13	0.124	1.5	0.165	2.0
PC Thyro Sensitive	0.184	0.004	2.1	0.005	2.9

Сравнение методов

Сравнение теста Elecsys TSH, REF 08429324190 (анализатор **cobas e** 601; y) с тестом Elecsys TSH, REF 11731459122 (анализатор **cobas e** 601; x) дало следующие корреляции (мкМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 134

Пассинг/Баблок[9]	Линейная регрессия
y = 1.00x + 0.004	y = 0.965x + 0.107
r = 0.966	r = 0.999

Уровень концентрации в образцах был от 0.005 до 94.1 мкМЕ/мл.

Аналитическая специфичность

При тестировании с концентрацией ТТГ, примерно равной 0.35 мкМЕ/мл, была выявлена следующая перекрестная реактивность.

Реагент перекрестного связывания	**Тестируемая концентрация мЕ/мл**	**Перекрестная реактивность %**
ЛГ	10000	0.000
ФСГ	10000	0.000
ГРЧ	1000	n. d.[c)]
ХГЧ	50000	n. d.

c) n. d. = не определяется

Список литературы

1 Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, et al. Williams Textbook of Endocrinology. Saunders Elsevier, Philadelphia, 12th edition, 2011, chapter 10, p. 301-318.

2 Wu AHB. Tietz Clinical Guide To Laboratory Tests. Saunders Elsevier, Philadelphia, 4th edition, 2006, section II, p. 1040-1043.

3 Surks MI, Chopra IJ, Mariash CN, et al. American Thyroid Association Guidelines for the Use of Laboratory Tests in Thyroid Disorders. JAMA 1990;263:1529-1532.

4 Keffer JH. Preanalytical Considerations in Testing Thyroid Function. Clin Chem 1996;42(1):125-135.

5 Ladenson PW. Optimal laboratory testing for diagnosis and monitoring of thyroid nodules, goiter and thyroid cancer. Clin Chem 1996;42:(1):183-187.

6 Nicoloff JT, Spencer CA. The use and misuse of the sensitive thyrotropin assays. J Clin Endocr Metab 1990;71:553-558.

7 Sakai H, Fukuda G, Suzuki N, et al. Falsely Elevated Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) Level Due to Macro-TSH. Endocr J 2009;56(3):435-440.

8 Ebert C, Bieglmayer C, Igari J, et al. Elecsys TSH, FT4, T4, T-uptake, FT3 and T3. Clinical results of a multicentre study. Wien Klin Wochenschr 1998;110 Suppl 3:27-40.

9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

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

Elecsys TSH

cobas®

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08851964190V1.0

free PSA CalSet

cobas®

REF **08851964** 190 **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Калибровочный набор free PSA CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys free PSA на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

free PSA CalSet является готовой к применению буферным/белковым матриксом с добавлением ПСА человека в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- FPSA Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- FPSA Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

Свободный ПСА (человеческий) в двух диапазонах концентрации (примерно 0.10 нг/мл и примерно 20 нг/мл) в матриксе буфер/белок (альбумин бычьей сыворотки).

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Тест Elecsys free PSA был стандартизирован относительно референсного образца ВОЗ 96/668 (100 % свободного ПСА).

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает данного устройства, разрешена продажа только врачу или по его указанию.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия/в аликвотах при 2-8 °C	12 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Требуемые материалы из набора

- free PSA CalSet, карта со штрих-кодом, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для проведения анализа Elecsys free PSA

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите флаконы в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см.

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

free PSA CalSet

cobas®

https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

B2MG

cobas®

Tina-quant β2-Микроглобулин (аппликации для сыворотки/плазмы)

Информация для заказа

REF	CONTENT		Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) **cobas c**
08047430 190	Tina-quant β2-Microglobulin (140 тестов)	Код системы 07 6864 2	Roche/Hitachi **cobas c** 311, **cobas c** 501/502
08047545 190	Calibrator β2-Microglobulin	Код 474	
08362785 190	Control Set β2-Microglobulin	Уровень I: Код 144 Уровень II: Код 145	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 мл)	Код системы 07 6869 3	

Русский

Системная информация

Для анализаторов **cobas c** 311/501:

B2MGS: ACN 093

Для анализатора **cobas c** 502:

B2MGS: ACN 8093

Назначение

Иммунотурбидиметрический анализ для количественного in vitro определения β2-микроглобулина (B2MG) в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем Roche/Hitachi **cobas c**.

Теоретическое обоснование

B2MG представляет собой белок с низкой молекулярной массой с приблизительно 12 кДа. Он идентичен легкой цепи антигенов (HLA, A, B, C) главного комплекса гистосовместимости (MHC). Таким образом, B2MG экспрессируется на клеточной мембране почти всех зародышевых клеток (исключение: трофобласты).[1,2] Лимфоциты являются основным местом синтеза. B2MG постоянно выделяется в кровь в небольших количествах. Из-за его низкой молекулярной массы он быстро фильтруется через почечные гломерулы. После этого до 99.9 % реабсорбируется проксимальными канальцами.[3]

Концентрации B2MG сыворотки увеличиваются при аутоиммунных заболеваниях, воспалениях, при заболеваниях печени, при некоторых злокачественных новообразованиях, таких как миелома, и в неоплазмах. Кроме того, пациенты с почечной недостаточностью имеют значительное увеличение циркулирующих уровней сыворотки, поскольку клубочковая фильтрация является основным механизмом клиренса.[4,5]

Клиренс B2MG во время диализного лечения является клинически значимым, поскольку B2MG может осаждаться как амилоид, что приводит к системному амилоидозу у многих пациентов при длительном диализе.[4]

Для определения B2MG доступны различные методы анализа, такие как радиоиммунологические анализы (RIA), твердофазный иммуноферментный анализ (ELISA), нефелометрические иммуноанализы и турбидиметрические методы.[2] Анализ Roche B2MG основан на принципе иммунологической агглютинации с латексным усилением.

Принцип метода

Иммунотурбидиметрический анализ.

Связанные латексом анти-β2-микроглобулин антитела вступают в реакцию с антигеном в образце, чтобы сформировать комплексы антиген-антитело, которые могут быть определены турбидиметрически после агглютинации.[6]

Реагенты - рабочие растворы

R1	ТРИС/HCl буфер: 23 г/л, pH 8.2; NaCl: 19 г/л; ЭДТА: 1.3 г/л; консервант
R2	Латексные частицы, покрытые поликлональными анти-человеческими антителами к β2-микроглобулину человека (кролика): 1.9 г/л; консервант

R1 находится в позиции B и R2 – в позиции C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом для смешивания.

Хранение и стабильность

B2MG

Срок хранения при 2-8 °C:	См. срок годности на этикетке кассеты **cobas c**.
Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора:	12 недель

Diluent NaCl 9 %

Срок хранения при 2-8 °C:	См. дату истечения срока годности на этикетке кассеты **cobas c**
Срок хранения вскрытого реагента в холодильнике на борту анализатора:	12 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.
Сыворотка.
Плазма: Плазма с Li-гепарином, K_2- и K_3-ЭДТА.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность в сыворотке и Li-гепариновой, K_2- и K_3-ЭДТА плазме:	3 дня при 15-25 °C 3 дня при 2-8 °C 6 месяцев при -20 ± 5 °C Допускается замораживание и оттаивание до 2 раз.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- См. раздел «Информация для заказа»
- Общее лабораторное оборудование

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

B2MG

cobas®

Tina-quant β2-Микроглобулин (аппликации для сыворотки/плазмы)

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы

Протокол измерения cobas c 311

Тип анализа	Двухточечный	
Время реакции / Точки измерения	10 / 12-26	
Длины волн (вспомогательная/главная)	-/700 нм	
Направление реакции	Возрастающая	
Единицы измерения	мг/л (нмоль/л)	
Дозирование реагента		Дилюент (H_2O)
R1	124 мкл	–
R2	124 мкл	–

Объемы образцов	*Образец*	*Разведение образца*	
		Образец	*Дилюент (NaCl)*
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	2 мкл	10 мкл	100 мкл
Увеличенный	2 мкл	–	–

Протокол измерения cobas c 501/502

Тип анализа	Двухточечный	
Время реакции / Точки измерения	10 / 18-38	
Длины волн (вспомогательная/главная)	-/700 нм	
Направление реакции	Возрастающая	
Единицы измерения	мг/л (нмоль/л)	
Дозирование реагента		Дилюент (H_2O)
R1	124 мкл	–
R2	124 мкл	–

Объемы образцов	*Образец*	*Разведение образца*	
		Образец	*Дилюент (NaCl)*
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	2 мкл	10 мкл	100 мкл
Увеличенный	2 мкл	–	–

Калибровка

Калибраторы	S1: H_2O
	S2: Calibrator β2-Microglobulin
Режим калибровки	Линейный
Частота калибровки	2-точечная калибровка - после смены серии реагентов - по мере необходимости согласно процедурам контроля качества

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Прослеживаемость: Данный метод стандартизован относительно международного стандарта ВОЗ.

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа».

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализаторы Roche/ Hitachi **cobas c** systems автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициент пересчета: мг/л x 84.7 = нмоль/л

Ограничения – интерференция

Критерий: Восстановление в пределах ± 0.22 мг/л (18.6 нмоль/л) от исходных значений при концентрации β2-микроглобулина ≤ 2.2 мг/л (186 нмоль/л) и в пределах ± 10 % для образцов > 2.2 мг/л.

Иктеричность:[7] Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:[7] Интерференция не обнаружена до значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 621 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):[7] Интерференция не обнаружена до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Эффект высокой дозы (хук-эффект): Ложных результатов не было получено до концентрации B2MG 240 мг/л (20328 нмоль/л).

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических концентрациях влияния на результаты не обнаружено.[8,9]

Ревматоидные факторы: Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1200 МЕ/мл.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.[10]

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Если на системах Roche/Hitachi **cobas c** одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в инструкциях NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора. Анализатор **cobas c** 502: Все программы

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

специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение **cobas** link, ручной ввод необходим в отдельных случаях.

При необходимости программы специальной промывки/исключение эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.2-8.0 мг/л (16.9-678 нмоль/л)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа выполняется в соотношении 1:11. Результаты по образцам, разведенным при помощи функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 11.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы	= 0.1 мг/л (8.5 нмоль/л)
Предел обнаружения	= 0.15 мг/л (12.7 нмоль/л)
Предел количественного определения	= 0.2 мг/л (16.9 нмоль/л)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 20 %. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией человеческого β2-микроглобулина.

Ожидаемые значения

< 60 лет	0.8-2.4 мг/л	(68-203 нмоль/л)[2]
> 60 лет	≤ 3.0 мг/л	(254 нмоль/л)[2]

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость и внутрилабораторную прецизионность определяли с использованием человеческих образцов в соответствии с требованиями EP5 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (4 аликвоты на серию, 1 серия в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость	*Среднее значение мг/л (нмоль/л)*	*Станд.откл. мг/л (нмоль/л)*	*Коэф. вариации %*
Человеческая сыворотка 1	0.200 (16.9)	0.0212 (1.80)	10.6
Человеческая сыворотка 2	1.23 (104)	0.0351 (2.97)	2.9
Человеческая сыворотка 3	2.20 (186)	0.0533 (4.51)	2.4
Человеческая сыворотка 4	3.02 (256)	0.0722 (6.12)	2.4
Человеческая сыворотка 5	4.07 (345)	0.0720 (6.10)	1.8
Человеческая сыворотка 6	7.64 (647)	0.173 (14.7)	2.3

Внутрилабораторная прецизионность	*Среднее значение мг/л (нмоль/л)*	*Станд.откл. мг/л (нмоль/л)*	*Коэф. вариации %*
Человеческая сыворотка 1	0.200 (16.9)	0.0223 (1.89)	11.2
Человеческая сыворотка 2	1.28 (108)	0.0732 (6.20)	5.7
Человеческая сыворотка 3	2.28 (193)	0.126 (10.7)	5.5
Человеческая сыворотка 4	3.02 (256)	0.146 (12.4)	4.8
Человеческая сыворотка 5	4.17 (353)	0.172 (14.6)	4.1
Человеческая сыворотка 6	7.59 (643)	0.276 (23.4)	3.6

Сравнение методов

Значения β2-микроглобулина для образцов сыворотки крови человека, полученные на анализаторе Roche/Hitachi **cobas c** 311 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi **cobas c** 501 (x).

Размер выборки (n) = 89

Регрессия по Пассингу/Баблоку[11]	Линейная регрессия
y = 1.029x + 0.004 мг/л	y = 1.040x - 0.023 мг/л
r = 0.976	r = 0.999

Уровень концентрации в образцах был от 0.900 до 6.91 мг/л (от 76.2 до 585 нмоль/л).

Значения β2-микроглобулина для образцов сыворотки крови человека, полученные на анализаторе Roche/Hitachi **cobas c** 501 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего реагента на анализаторе Roche/Hitachi 917 (x).

Размер выборки (n) = 73

Регрессия по Пассингу/Баблоку[11]	Линейная регрессия
y = 0.978x - 0.051 мг/л	y = 0.980x - 0.049 мг/л
r = 0.976	r = 1.000

Уровень концентрации в образцах от 0.350 до 7.75 мг/л (от 29.6 до 656 нмоль/л).

Список литературы

1 Kawata M, Parnes JR, Herzenberg LA. Transcriptional control of HLA-A,B,C antigen in human placental cytotrophoblast isolated using trophoblast- and HLA-specific monoclonal antibodies and the fluorescence-activated cell sorter. J Exp Med 1984 Sep;160(3):633-651.

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

2 Thomas L. Clinical Laboratory Diagnostics: Use and Assessment of Clinical Laboratory Results. 1st ed. Frankfurt: TH-Books Verlagsgesellschaft 1998;685-688.

3 Statius van Eps LW, Schardijn GH. Value of determination of beta2-microglobulin in toxic nephropathy and interstitial nephritis. Wien Klin Wochenschr 1984 Sep;96(18):673-678.

4 Burtis CA, Ashwood ER, Bruns DE, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry and Molecular Diagnostics, 7th ed. Elsevier Saunders 2015;306.

5 Marshall WJ, Bangert SK (eds.). Clinical Biochemistry: Metabolic and Clinical Aspects. 2nd ed. Churchill Livingstone 2008;160-167.

6 Bernard AM, Vyskocil A, Lauwerys RR. Determination of b2-Microglobulin in Human Urine and Serum by Latex Immunoassay. Clin Chem 1981;27(6):832-837.

7 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

8 Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

9 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.

10 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

11 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Содержимое набора
→	Объем после разведения или смешивания
GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Calibrator β2-Microglobulin

cobas®

REF **08047545** 190 ⟶ 2 × 1 мл Калибратор

Русский

Системная информация

Во время работы с анализаторами Roche/Hitachi **cobas c** используйте код калибратора 474.

Назначение

Calibrator β2-Microglobulin предназначен для использования при калибровке количественных методов Roche на анализаторах клинической химии Roche, как указано в информационном листе.

Теоретическое обоснование

Calibrator β2-Microglobulin состоит из лиофилизированного калибратора на основе матрицы альбумина бычьей сыворотки.

Концентрации компонентов калибратора были скорректированы с целью осуществления оптимальной калибровки с использованием анализаторов для клинической химии Roche.

Реагенты – рабочие растворы

Активные компоненты:

Матрица из альбумина бычьей сыворотки с химическими добавками и материалом биологического происхождения, как указано в документах. Биологические добавки имеют следующее происхождение:

Аналит	Происхождение
β2-Microglobulin	человек

Нереактивные компоненты:

1.0 % альбумином бычьей сыворотки; 1.6 % NaN_3

Концентрации компонентов калибратора являются специфичными для серии. Точные целевые значения приводятся в электронном документе или в перечнях значений.

Значения также закодированы в электронных файлах, отправляемых на анализаторы через соединение **cobas** link.

Значения калибратора

Значения калибраторов определялись с использованием метода, оговоренного в электронных документах или перечнях значений, доступных электронно. Определение осуществлялось в строгих стандартизированных условиях с использованием анализаторов и реагентов системы, а также мастер-калибратора Roche.

Прослеживаемость приводится в соответствующих инструкциях по применению реагентов системы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает данного устройства, разрешена продажа только врачу или по его указанию.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и ВИЧ. Методики проводимых исследований были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.
Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения.[1,2]

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H302	Опасен при попадании внутрь.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P264	После работы с реагентом тщательно вымыть кожу.
P270	Не принимать пищу, не пить и не курить во время использования данного родукта.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.

Ответные меры:

P301 + P312 + P330	ПРИ ПОПАДАНИИ ВНУТРЬ: При плохом самочувствии обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. Необходимо ополоснуть рот.

Утилизация:

P501	Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно откройте один флакон, избегая потери лиофилизата, и добавьте в него с помощью пипетки 1.0 мл дистиллированной/деионизированной воды. Осторожно закройте флакон и дождитесь полного растворения компонентов, перемешивая их круговыми движениями в течение 30 минут. Избегайте образования пены.

Вложенные этикетки со штрих-кодами предназначены исключительно для систем Roche/Hitachi **cobas c** для распознавания калибратора. Прикрепите этикетки со штрих-кодами к пробиркам с образцами, содержащими калибровочные материалы.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Критерий для данных о стабильности, заявленный Roche
Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения.

Стабильность:

До вскрытия упаковки:	до конца указанного срока годности при 2-8 °C	
После растворения:	при 15-25 °C	30 дней
	при 2-8 °C	90 дней
	при температуре (-15)-(-25) °C	12 недель (с однократной заморозкой)

Храните калибратор в плотно закупоренной емкости, когда он не используется.

Состав набора

- См. раздел "Реагенты – рабочие растворы"
- Этикетки со штрих-кодами

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

Calibrator β2-Microglobulin

cobas®

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Системные реагенты и анализаторы для клинической химии Roche
- Общее лабораторное оборудование

Анализ

Используйте Calibrator β2-Microglobulin в соответствии с требованиями, оговоренными в соответствующих инструкциях по применению к системным реагентам.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после растворения или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_07679866190V1.0

CalSet Androstenedione

cobas®

REF 07679866190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Набор калибраторов CalSet Androstenedione предназначен для калибровки количественного теста Elecsys Androstenedione на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

CalSet Androstenedione представляет собой лиофилизированную сыворотку крови человека с добавленным андростендионом в двух концентрациях.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты — рабочие растворы

- ASD Cal1: 2 флакона, по 1.0 мл калибратора 1 в каждом
- ASD Cal2: 2 флакона, по 1.0 мл калибратора 2 в каждом

Андростендион (синтетический) в двух концентрациях (около 0.7 нмоль/л или 0.2 нг/мл и около 26.2 нмоль/л или 7.5 нг/мл) в матрице сыворотки крови человека; консервант.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Тест Elecsys Androstenedione стандартизирован относительно жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии с изотопным разведением(ИР-ЖХ-МС/МС). Метод прослеживается до сертифицированного эталонного материала NMIA M955 Национального института измерений Австралии.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Растворите содержимое одного флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте аликвоты растворенных калибраторов во входящие в комплект поставки пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Как можно скорее поместите аликвоты в морозильную камеру и храните при -20 °C (± 5 °C).

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Обратите внимание в отношении анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Поверните крышку флакона на 180 ° в правильное положение, чтобы система прочитала штрих-код между желтыми маркерами. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность растворенных калибраторов:	
при -20 °C (± 5 °C)	12 недель (допускается только однократное замораживание)
или при 2-8 °C	72 часа
на борту анализаторов при 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- CalSet Androstenedione, карточка со штрихкодом, лист со штрихкодом калибратора, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками и этикетками, 2 x 4 этикетки для флаконов

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

CalSet Androstenedione

cobas®

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты теста Elecsys Androstenedione
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Справочная информация

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

ms_08243875190V1.0

CalSet PTH

cobas®

REF **08243875** 190 → **4 x 1.0 мл**

Для США: Elecsys CalSet PTH

Русский

Назначение

Калибровочный набор CalSet PTH предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys PTH для опередения интактного ПТГ (паратиреоидного гормона) на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Калибровочный набор CalSet PTH состоит из лиофилизованной сыворотки крови человека с добавлением синтетического ПТГ в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- PTH Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- PTH Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

ПТГ (синтетический пептид, человеческая последовательность) в двух диапазонах концентрации (приблизительно 1 пмоль/л или 10 пг/мл и приблизительно 466 пмоль/л или 4400 пг/мл) в матрице из человеческой сыворотки; консервант.

Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys PTH был стандартизован относительно имеющегося в продаже теста на ПТГ (RIA).

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает этого изделия: разрешена продажа только врачу или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите восстановленные калибраторы в пустые промаркированные флаконы с защелкивающимся колпачком.

Анализатор **cobas e** 411: Восстановленные калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровка при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

При необходимости калибратор можно заморозить в аликвотах (см. соответствующий раздел для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты восстановленных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C).

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность восстановленных калибраторов:	
либо при -20 °C ± 5 °C	12 недель (замораживать один раз)
или при 2-8 °C	14 дней
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 6 часов
на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- Калибровочный набор CalSet PTH, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибратора, 4 пустых меченных флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e** и реагенты для анализа Elecsys PTH
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

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

CalSet PTH

cobas®

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

11936034001V17.0

CARDIAC Control Troponin T

cobas®

Roche CARDIAC Control Тропонин T

REF **11937553** 193 2 x → 1.0 мл SYSTEM Cardiac reader

Русский

Назначение

Контроль качества Roche CARDIAC Control Troponin T используется для контроля качества теста Roche CARDIAC Troponin T Quantitative, Кат. № 11894307193, использующегося на анализаторе Cardiac reader от компании Roche Diagnostics и теста Roche TROPT Sensitive, Кат. № 11621904193 (10 тестов в наборе) или 11621947196 (5 тестов в наборе).

Теоретическое обоснование

Контроль качества Roche CARDIAC Control Troponin T используется для контроля точности и прецизионности совместно с количественным тестом Roche CARDIAC T Quantitative и кроме того, выступает в качестве функционального котроля для теста Roche CARDIAC TROPT Sensitive.

Каждый набор Roche CARDIAC Control Troponin T состоит из двух лиофилизированных контролей на основе сыворотки крови человека. Уровень I не содержит тропонина T и служит в роли отрицательного контроля. Уровень II содержит несколько повышенную концентрацию тропонина T.

Реагенты - рабочие растворы

- Уровень I: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Уровень II: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Раствор, основанный на сыворотке крови человека, содержащий компоненты человеческого происхождения
- Активные ингредиенты: тропонин T крупного рогатого скота

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и ВИЧ. Методики проводимых исследований были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.
Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения.[1,2]

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид.

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Для США: Внимание: Федеральный закон разрешает продажу этой продукции только медицинским работникам или по их заказу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C (36-46 °F).
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C (36-46 °F):
до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 18-25 °C (64-77 °F): 24 часа
- при 2-8 °C (36-46 °F): 3 дня
- при -20 °C (-4 °F): 8 недель (может быть заморожен до 4 раз в оригинальной пробирке)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Состав набора

- Roche CARDIAC Control Troponin T, уровень I
- Roche CARDIAC Control Troponin T, уровень II

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 11894307193, тест Roche CARDIAC T Quantitative, или
- REF 11621947196, Roche CARDIAC TROPT Sensitive (5 тестов), или
- REF 11621904193, Roche CARDIAC TROPT Sensitive (10 тестов)
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- Инструмент Cardiac reader
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Распределите требуемый объем на поверхности для образцов количественного теста Roche CARDIAC T Quantitative или теста Roche CARDIAC TROPT Sensitive и проанализируйте тем же способом, что и образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Процедура для теста Roche CARDIAC T Quantitative

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC T Quantitative.

Процедура для теста Roche CARDIAC TROPT Sensitive

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC TROPT Sensitive.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Пределы и диапазоны измерений

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах Cardiac reader.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон контроля основан на 99.9 % уровне достоверности.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

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

CARDIAC Control Troponin T

cobas®

Roche CARDIAC Control Тропонин T

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
GTIN	Международный торговый номер продукта

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

07831633001V2.1

CARDIAC POC Troponin T Control cobas®

Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control

REF **07831005** 190 2 x → 1.0 мл SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Контроль Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control используется для контроля качества теста Roche CARDIAC POC Troponin T на приборе **cobas h** 232.

Общая информация

Контроль Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control используется для контроля достоверности и точности. Каждый набор Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control состоит из двух лиофилизированных контролей на основе сыворотки крови человека. Уровень I не содержит тропонина T и служит в роли отрицательного контроля. Уровень II содержит несколько повышенную концентрацию тропонина T.

Реагенты - рабочие растворы

- Уровень I: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Уровень II: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Раствор, приготовленный на основе сыворотки крови человека, содержащий компоненты человеческого происхождения
- Активные ингредиенты: тропонин T крупного рогатого скота

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид.

EUH208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Приготовление рабочего раствора

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C: до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 15-25 °C: до 24 часов
- при 2-8 °C: 3 дня
- при -20 °C: 8 недель (может быть заморожен до 4 раз в оригинальной пробирке)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Предоставляемые материалы

- Контроль Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control, Level I
- Контроль Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control, Level II
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 07007302190, Roche CARDIAC POC Troponin T
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 04901126190, прибор **cobas h** 232, версия программного обеспечения ≥ 03.00.02, серийный номер ≥ KQ0120000
- REF 04901142190, прибор **cobas h** 232 со сканером, версия программного обеспечения ≥ 03.00.02, серийный номер ≥ KS0210000
- Дистиллированная или деионизированная вода
- Общее лабораторное оборудование

Анализ

Для проведения теста Roche CARDIAC POC Troponin T добавьте необходимый объем в тестовую зону и проанализируйте таким же образом, как образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC POC Troponin T.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Целевые значения и диапазоны

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах **cobas h** 232.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон для контрольных значений основан на уровне достоверности 95 %.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Калибровка

Каждый набор Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control содержит специфичный для серии чип с кодом.

Для каждой новой серии кодовый чип должен быть прочитан прибором один раз. Запрос на вставление данного кодового чипа выводится на дисплей прибора. Соответствие кодового чипа и серии контроля может быть проверено путем сравнения номера серии на дисплее с данными, напечатанными на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю зависящую от серии информацию, необходимую для прибора **cobas h** 232, а также целевые диапазоны значений, необходимые для оценки. В случае, если в прибор вставлен не соответствующий обсуждаемой серии контроля кодовый чип, на дисплее появляется сообщение об ошибке.

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Ссылки

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

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

CARDIAC POC Troponin T Control cobas®

Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

07089627001V2.0

CARDIAC POC Troponin T Control cobas®

Roche CARDIAC POC Troponin T Control

REF **07089643** 190 2 x → 1.0 мл SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Roche CARDIAC POC Troponin T Control используется для контроля качества теста Roche CARDIAC POC Troponin T на приборе **cobas h** 232.

Общая информация

Roche CARDIAC POC Troponin T Control используется для контроля достоверности и точности. Каждый набор
Roche CARDIAC POC Troponin T Control состоит из двух флаконов с лиофилизированными контролями на основе сыворотки крови человека, содержащей повышенные количества тропонина T.

Реагенты - рабочие растворы

- 2 флакона лиофилизированной контрольной сыворотки, для приготовления 1.0 мл
- Раствор, приготовленный на основе сыворотки крови человека, содержащий компоненты человеческого происхождения
- Активные ингредиенты: тропонин T крупного рогатого скота

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид.

EUH208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.
Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения.[1,2]

Приготовление рабочего раствора

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C: до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 15-25 °C: до 24 часов
- при 2-8 °C: 3 дня
- при -20 °C: 8 недель (может быть заморожен до 4 раз в оригинальной пробирке)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Предоставляемые материалы

- Roche CARDIAC POC Troponin T Control
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не предоставляемые с тест-системой)

- REF 07007302190, Roche CARDIAC POC Troponin T
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 04901126190, прибор **cobas h** 232, версия программного обеспечения ≥ 03.00.02, серийный номер ≥ KQ0120000
- REF 04901142190, прибор **cobas h** 232 со сканером, версия программного обеспечения ≥ 03.00.02, серийный номер ≥ KS0210000
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Для проведения теста Roche CARDIAC POC Troponin T внесите необходимый объем контроля в тестовую зону и проанализируйте таким же образом, как образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC POC Troponin T.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Целевые значения и диапазоны

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах **cobas h** 232.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон для контрольных значений основан на уровне достоверности 95 %.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Калибровка

Каждый набор Roche CARDIAC POC Troponin T Control содержит специфичный для серии чип с кодом.

Для каждой новой серии кодовый чип должен быть прочитан прибором один раз. Запрос на вставление данного кодового чипа выводится на дисплей прибора. Соответствие кодового чипа и серии контроля может быть проверено путем сравнения номера серии на дисплее с данными, напечатанными на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю зависящую от серии информацию, необходимую для прибора **cobas h** 232, а также целевые диапазоны значений, необходимые для оценки. В случае, если в прибор вставлен не соответствующий обсуждаемой серии контроля кодовый чип, на дисплее появляется сообщение об ошибке.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и

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

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2017, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

08364362001V1.0

Control Set β2-Microglobulin

cobas®

REF **08362785** 190

→ 2 × 1 мл Control Level I

→ 2 × 1 мл Control Level II

Русский

Системная информация

Во время работы с анализаторами Roche/Hitachi **cobas c** используется контрольный код 144 для Level I и 145 для Level II.

Назначение

Control Set β2-Microglobulin предназначен для использования в ходе проведения процедур контроля качества, проверкой точности количественного метода, что определено в информационных листах.

Теоретическое обоснование

Control Set β2-Microglobulin состоит из 2 лиофилизированных контролей, основанных на матрице альбумина бычьей сыворотки.

Реагенты – рабочие растворы

Активные компоненты:

Матрица из альбумина бычьей сыворотки с химическими добавками и материалом биологического происхождения, как указано в документах. Биологические добавки имеют следующее происхождение:

Аналит	Происхождение
β2-Микроглобулин	человек

Нереактивные компоненты:

1.0 % альбумин бычьей сыворотки

Level I 1.7 % NaN_3
Level II 1.6 % NaN_3

Концентрации восстановленных контролей являются специфичными для серии. Точные целевые значения приводятся в электронно доступных информационных листах.

Значения также закодированы в электронных файлах, отправляемых на анализаторы через соединение **cobas** link.

Целевые значения и диапазоны

Целевые значения определяли с использованием метода, указанному в электронно доступных информационных листах. Определение значений для методов Roche осуществлялось в строгих стандартизированных условиях с использованием анализаторов и системных реагентов, а также мастер-калибратора Roche. Указанное целевое значение является средним, взятым на основании всех полученных значений. Соответствующий контрольный диапазон рассчитывается как целевое значение ± 3 стандартных отклонений (стандартным отклонением считается значение, полученное в результате нескольких попыток определения целевого значения). Полученные результаты должны быть в пределах установленных диапазонов. Если значения выходят за эти пределы, лаборатория должна предпринять необходимые меры по исправлению ситуации.

Между данными, приведенными в спецификации, и данными, полученными путем автоматического чтения штрих-кодов с упаковки, может наблюдаться клинически незначительная разница. Среди причин этого:

- округление значений, происходящее во время перевода автоматически прочитанных данных из одних единиц измерения в другие.
- расчет диапазонов анализатором, во время которого происходит вычисление процентов от данных, закодированных в штрих-кодах.

Порядок определения целевого значения приводится в соответствующих Перечнях используемых методов для системных реагентов, используемых в сочетании с рекомендованным калибратором.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.

Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает этого изделия: разрешена продажа только врачу или по его указанию.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и ВИЧ. Методики проводимых исследований были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.
Однако, так как ни один метод тестирования не позволяет полностью исключить потенциальный риск инфицирования, с материалом следует обращаться так же осторожно, как и с взятым у пациента образцом. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать директивам ответственных органов здравоохранения.[1,2]

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H302	Опасен при попадании внутрь.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P264	После работы с реагентом тщательно вымыть кожу.
P270	Не принимать пищу, не пить и не курить во время использования данного родукта.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.

Ответные меры:

P301 + P312 + P330	ПРИ ПОПАДАНИИ ВНУТРЬ: При плохом самочувствии обратитесь в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу. Необходимо ополоснуть рот.

Утилизация:

P501	Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно откройте одну бутылку, избегая потери лиофилизата, и добавьте его с помощью пипетки в 1.0 мл дистиллированной/деионизированной воды. Осторожно закройте флакон и дождитесь полного растворения компонентов, перемешивая их круговыми движениями в течение 30 минут. Избегайте образования пены.

Вложенные этикетки со штрих-кодами предназначены исключительно для автоматического распознавания контролей системами Roche/Hitachi **cobas c**. Прикрепите этикетки со штрих-кодами к тубам с контрольными материалами.

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

Control Set β2-Microglobulin

cobas®

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Критерий для данных о стабильности, заявлен Roche
Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения.

Стабильность:

До вскрытия упаковки:	до конца указанного срока годности при 2-8 °C	
После растворения:	при 15-25 °C	30 дней
	при 2-8 °C	30 дней
	при (-15)-(-25) °C	12 недель (с однократной заморозкой)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Состав набора

- См. раздел "Реагенты – рабочие растворы"
- Этикетки со штрих-кодами

Необходимые материалы (не входят в набор)

- Системные реагенты и анализаторы для клинической химии Roche
- Общее лабораторное оборудование

Анализ

Перелейте требуемый объем вещества в пробирку для образцов и анализируйте так же, как взятые у пациентов образцы.

Контрольные компоненты следует анализировать ежедневно параллельно со взятыми у пациентов образцами после каждой калибровки. Контрольные интервалы следует устанавливать в соответствии с индивидуальными лабораторными параметрами.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Содержимое набора
→	Объем после разведения или смешивания
GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

CRP4

cobas®

Tina-quant C-Reactive Protein IV

Информация для заказа

REF	CONTENT		Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) **cobas c**
07876033 190	Tina-quant C-Reactive Protein IV (250 тестов)	Код системы 07 7607 6	**cobas c** 311, **cobas c** 501/502
11355279 216	Calibrator f.a.s. Proteins (5 × 1 мл)	Код 656	
11355279 160	Calibrator f.a.s. Proteins (5 × 1 мл, для США)	Код 656	
20766321 322	CRP T Control N (5 × 0.5 мл)	Код 235	
10557897 122	Precinorm Protein (3 × 1 мл)	Код 302	
10557897 160	Precinorm Protein (3 × 1 мл, для США)	Код 302	
11333127 122	Precipath Protein (3 x 1 мл)	Код 303	
11333127 160	Precipath Protein (3 × 1 мл, для США)	Код 303	
05117003 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (20 × 5 мл)	Код 391	
05947626 190	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 × 5 мл)	Код 391	
05947626 160	PreciControl ClinChem Multi 1 (4 × 5 мл, для США)	Код 391	
05117216 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (20 × 5 мл)	Код 392	
05947774 190	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 × 5 мл)	Код 392	
05947774 160	PreciControl ClinChem Multi 2 (4 × 5 мл, для США)	Код 392	
04489357 190	Diluent NaCl 9 % (50 мл)	Код системы 07 6869 3	

Русский

Системная информация

Для анализаторов **cobas c** 311/501:

CRP4: ACN 256

Для анализатора **cobas c** 502:

CRP4: ACN 8256

Назначение

Иммунотурбидиметрический тест для количественного in vitro определения С-реактивного белка (CRP) в человеческой сыворотке крови и плазме с использованием систем **cobas c**.

Теоретическое обоснование[1,2,3,4,5,6,7,8]

С-реактивный белок является классическим белком острой фазы воспалительной реакции. Он синтезируется в печени и состоит из пяти одинаковых полипептидных цепей, которые образуют пятичленное кольцо с молекулярным весом 105000 дальтон. CRP является наиболее чувствительным из реактантов острой фазы и его концентрация быстро увеличивается в течение воспалительного процесса. Комплексный CRP активирует классический путь активации комплемента. Ответ CRP часто предшествует появлению клинических симптомов, в том числе лихорадки. У здоровых людей CRP является следовым белком с концентрацией до 5 мг/л. После проявления острофазового ответа концентрация CRP сыворотки быстро и значительно повышается. Повышение начинается в течение 6-12 часов, а пиковое значение достигается в течение 24-48 часов. Уровни выше 100 мг/л связаны с сильным воздействием, таким как серьезная травма и тяжелая инфекция (сепсис). Ответ CRP может быть менее выражен у пациентов, страдающих заболеваниями печени. Тесты на CRP используются для определения системных воспалительных процессов; для оценки лечения бактериальных инфекций при помощи антибиотиков; для определения внутриутробных инфекций с сопутствующим преждевременным разрывом плодного пузыря; для дифференциации активной и неактивной формы заболевания с сочетанной инфекцией, например у пациентов, страдающих системной красной волчанкой или язвенным колитом; для терапевтического наблюдения за ревматоидным артритом и оценки противовоспалительной терапии; для определения наличия послеоперационных осложнений на ранней стадии, таких как инфицированная рана, тромбоз и пневмония, а также для дифференцировки между возникшей инфекцией и отторжением костного мозга. Послеоперационный мониторинг концентраций CRP у пациентов может помочь распознать непредвиденные осложнения (стойкие высокие или повышающиеся показатели). Выявление изменений концентрации CRP позволяет получить полезную диагностическую информацию о характере и серьезности заболевания. Оно также позволяет оценить патогенез заболевания. Наличие повышенной концентрации CRP в сыворотке крови обычно является важным прогностическим показателем, который указывает на наличие неконтролируемой инфекции.

Принцип метода[9,10]

Иммунотурбидиметрический метод с латексным усилением

CRP человека агглютинирует с латексными частицами, покрытыми моноклональными анти-CRP антителами. Агрегаты определяются турбидиметрически.

Реагенты - рабочие растворы

R1 Буферный раствор ТРИС[a)] с альбумином сыворотки бычьей крови; консерванты

R2 Частицы латекса, покрытые анти-CRP (мышиным) в глициновом буфере; иммуноглобулины (мыши); консервант

a) ТРИС = Трис(гидроксиметил)-аминометана

R1 находится в положении B и R2 – в положении C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон разрешает продажу этой продукции только медицинским работникам или по их заказу.

В соответствии с Директивой ЕС 1999/45/ЕС содержащиеся в данном наборе компоненты классифицируются следующим образом:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Работа с реагентами

Готов к применению

Перед использованием, несколько раз аккуратно переверните кассету с реагентом.

Хранение и стабильность

CRP4

Срок хранения при 2-8 °C:	См. срок годности на этикетке кассеты **cobas c**.

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

CRP4

Tina-quant C-Reactive Protein IV

Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:	12 недель
Diluent NaCl 9 %	
Срок хранения при 2-8 °C:	См. срок годности на этикетке кассеты **cobas c**.
Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:	12 недель

Сбор и подготовка образцов

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.
Сыворотка
Плазма: Li-гепарин, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА плазма

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность в сыворотке и плазме с Li-гепарином:	2 недели при 15-25 °C
	3 недели при 2-8 °C
	12 месяцев при -20 ± 5 °C
Стабильность K_2-и K_3-ЭДТА плазмы:	1 день при 15-25 °C
	3 недели при 2-8 °C
	12 месяцев при -20 ± 5 °C

Заявленные данные по стабильности образцов были установлены производителем экспериментально или на основе справочной литературы и только для температурных/временных рамок, указанных в инструкции по проведению теста. Каждая лаборатория несет ответственность за использование всех доступных эталонов и/или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для своей лаборатории.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для сыворотки и плазмы

Протокол измерения cobas c 311

Тип анализа	2-точечный	
Время реакции / Точки измерения	10 / 8-18	
Длины волн (вспомогательная/главная)	800/570 нм	
Направление реакции	Возрастающая	
Единицы измерения	мг/л (нмоль/л, мг/дл)	
Пипетирование реагента		Дилюент (H_2O)
R1	150 мкл	
R2	48 мкл	24 мкл

Объемы образцов	*Образец*	*Разведение образца*	
		Образец	*Дилюент (NaCl)*
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	4 мкл	25 мкл	75 мкл
Увеличенный	2 мкл	–	–

Протокол измерения cobas c 501

Тип анализа	2-точечный	
Время реакции / Точки измерения	10 / 13-29	
Длины волн (вспомогательная/главная)	800/570 нм	
Направление реакции	Возрастающая	
Единицы измерения	мг/л (нмоль/л, мг/дл)	
Пипетирование реагента		Дилюент (H_2O)
R1	150 мкл	
R2	48 мкл	24 мкл

Объемы образцов	*Образец*	*Разведение образца*	
		Образец	*Дилюент (NaCl)*
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	4 мкл	25 мкл	75 мкл
Увеличенный	2 мкл	–	–

Протокол измерения cobas c 502

Тип анализа	2-точечный	
Время реакции / Точки измерения	10 / 13-29	
Длины волн (вспомогательная/главная)	800/570 нм	
Направление реакции	Возрастающая	
Единицы измерения	мг/л (нмоль/л, мг/дл)	
Пипетирование реагента		Дилюент (H_2O)
R1	150 мкл	
R2	48 мкл	24 мкл

Объемы образцов	*Образец*	*Разведение образца*	
		Образец	*Дилюент (NaCl)*
Нормальный	2 мкл	–	–
Уменьшенный	4 мкл	25 мкл	75 мкл
Увеличенный	2 мкл	–	–

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

CRP4

Tina-quant C-Reactive Protein IV

cobas®

Калибровка

Калибраторы	S1: H_2O
	S2: Calibrator f.a.s. Proteins
Режим калибровки	Нелинейный
Частота калибровки	Полная калибровка - после смены лота реагента - через 3 недели на борту анализатора - каждые 6 месяцев при использовании одного лота реагента - по мере необходимости согласно процедурам контроля качества

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Этот метод был стандартизирован с использованием сертифицированных эталонных материалов в сыворотке крови человека, полученных у IRMM (Институт эталонных материалов и измерений) ERM-DA474/IFCC.[11]

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольные материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Системы **cobas c** автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета:	мг/л × 9.52 = нмоль/л	мг/дл × 95.2 = нмоль/л
	мг/л × 0.1 = мг/дл	мг/дл × 10 = мг/л
	мг/дл × 0.01 = г/л	г/л × 100 = мг/дл

Ограничения — интерференция

Критерий: Восстановление в пределах ± 0.5 мг/л (4.76 нмоль/л) от исходных значений для образцов с концентрацией ≤ 5.0 мг/л (47.6 нмоль/л) и в пределах ± 10 % для образцов с концентрацией > 5 мг/л.

Иктеричность:[12] Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 60 мг/дл или 1026 мкмоль/л).

Гемолиз:[12] Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса гемолиза 1000 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 622 мкмоль/л или 1000 мг/дл).

Липемия (интралипид):[12] Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 1000. Имеется слабая корреляция между значением индекса липемии (соответствует мутности) и содержанием триглицеридов.

Ревматоидные факторы: Не оказывают значимого влияния на результаты до концентрации 1200 МЕ/мл.

Иммуноглобулины: Иммуноглобулины не оказывают значимого влияния на результаты вплоть до концентрации 50 г/л (334 мкмоль/л) (смоделировано человеческим иммуноглобулином G).

Эффект высокой дозы (хук-эффект): Ложных результатов не было получено до концентрации CRP в 1200 мг/л (11424 нмоль/л).

В условиях in vitro исследования были проведены на часто применяемых лекарственных препаратах. Дополнительно были протестированы специальные фармацевтические препараты. Среди них следующие вещества стали причиной интерференции:

Вещество	Не оказывает значимого влияния на результаты до
Тикарциллин	225 мг/л

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

Как и в случае с любым видом анализа, в котором применяются мышиные антитела, существует возможность влияния со стороны человеческих анти-мышиных антител (HAMA) в образце, что может привести к получению ложно-заниженных результатов.

В редких случаях гаммапатия типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.[13]

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

НЕОБХОДИМЫЕ МЕРЫ

Программирование специальной промывки: Если на системах **cobas c** одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в инструкциях NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора. Анализатор **cobas c** 502: Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение **cobas** link, ручной ввод необходим в отдельных случаях.

При необходимости программирование специальной промывки / исключение эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.

Пределы и диапазоны измерения

Диапазон измерений

0.6-350 мг/л (5.7-3332 нмоль/л)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Разведение образцов с помощью функции повторного проведения анализа проводится в соотношении 1:2. Результаты по образцам, разведенным при помощи функции повторного проведения анализа, автоматически умножаются на коэффициент 2.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы	= 0.2 мг/л (1.9 нмоль/л)
Предел обнаружения	= 0.3 мг/л (2.9 нмоль/л)
Предел количественного определения	= 0.6 мг/л (5.7 нмоль/л)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95ro процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которая может быть воспроизводимо измерена с суммарной погрешностью 20 %. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией С-реактивного белка.

Ожидаемые значения

Согласованный референсный интервал для взрослых:[14] < 5 мг/л (< 47.6 нмоль/л)

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

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Прецизионность

Прецизионность была определена с помощью человеческих образцов и контрольных материалов в соответствии с требованиями EP5-A3 CLSI (Институт клинических и лабораторных стандартов) вместе с воспроизводимостью (n = 84) и внутрилабораторной прецизионностью (2 аликвоты на постановку, 2 постановки в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость	*Среднее мг/л (нмоль/л)*	*Станд. откл. мг/л (нмоль/л)*	*Коэф. вариации %*
CRP T Control N	3.63 (34.6)	0.0608 (0.579)	1.7
Precinorm Protein	9.69 (92.2)	0.128 (1.22)	1.3
Precipath Protein	55.8 (531)	1.09 (10.4)	2.0
Человеческая сыворотка 1	1.27 (12.1)	0.0294 (0.280)	2.3
Человеческая сыворотка 2	4.56 (43.4)	0.0702 (0.668)	1.5
Человеческая сыворотка 3	88.4 (842)	2.06 (19.6)	2.3
Человеческая сыворотка 4	186 (1771)	3.76 (35.8)	2.0
Человеческая сыворотка 5	337 (3208)	5.79 (55.1)	1.7
Внутрилабораторная прецизионность	*Среднее мг/л (нмоль/л)*	*Станд. откл. мг/л (нмоль/л)*	*Коэф. вариации %*
CRP T Control N	3.63 (34.6)	0.0620 (0.590)	1.7
Precinorm Protein	9.65 (91.9)	0.165 (1.57)	1.7
Precipath Protein	55.8 (531)	1.21 (11.5)	2.2
Человеческая сыворотка 1	1.27 (12.1)	0.0310 (0.295)	2.4
Человеческая сыворотка 2	4.56 (43.4)	0.0735 (0.700)	1.6
Человеческая сыворотка 3	88.4 (842)	2.21 (21.0)	2.5
Человеческая сыворотка 4	186 (1771)	4.39 (41.8)	2.4
Человеческая сыворотка 5	337 (3208)	6.87 (65.4)	2.0

Сравнение методов

Значения CRP для образцов сыворотки и плазмы человека, полученные на анализаторе **cobas c** 501 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего анализа C-Reactive Protein Gen.3 на анализаторе **cobas c** 501 (x).

Размер выборки (n) = 120

Регрессия по Пассингу/Баблоку[15]	Линейная регрессия
y = 0.988x + 0.222 мг/л	y = 0.923x + 1.94 мг/л
τ = 0.988	r = 0.999

Уровень концентрации в образцах был от 0.670 до 347 мг/л (от 6.38 до 3303 нмоль/л).

Значения CRP для образцов сыворотки и плазмы человека, полученные на анализаторе **cobas c** 501 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием соответствующего анализа C-Reactive Protein Gen.2 на анализаторе **cobas c** 501 (x).

Размер выборки (n) = 112

Регрессия по Пассингу/Баблоку[15]	Линейная регрессия
y = 1.015x – 0.224 мг/л	y = 0.946x + 1.58 мг/л
τ = 0.989	r = 0.997

Уровни концентрации в образцах составляли от 1.16 до 243 мг/л (от 11.0 до 2313 нмоль/л).

Список литературы

1 Greiling H, Gressner AM, eds. Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie, 3rd ed. Stuttgart/New York: Schattauer Verlag 1995:234-236.

2 Thomas L. Labor und Diagnose, 7. Auflage, TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main 2008;1010-1021.

3 Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry, 5th ed. Pa: WB Saunders Co 2001;332-333.

4 Thomas L, Messenger M. Pathobiochemie und Labordiagnostik der Entzündung. Lab med 1993;17:179–194.

5 Young B, Gleeson M, Cripps AW. C-reactive protein: A critical review. Pathology 1991;23:118-124.

6 Wasunna A, Whitelaw A, Gallimore R, et al. C-reactive protein and bacterial infection in preterm infants. Eur J Pediatr 1990 Mar;149(6):424-427.

7 Vergis N. Should CRP be used as a marker of infection in patients with liver cirrhosis? Clin Lab Int 2007;6:12-13.

8 Mackenzie I, Woodhouse J. C-reactive protein concentrations during bacteraemia: a comparison between patients with and without liver dysfunction. Intensive Care Medicine 2006;32:1344-1351.

9 Price CP, Trull AK, Berry D, et al. Development and validation of a particle-enhanced turbidimetric immunoassay for C-reactive protein. J Immunol Methods 1987;99:205-211.

10 Eda S, Kaufmann J, Roos W, et al. Development of a New Microparticle-Enhanced Turbidimetric Assay for C-reactive Protein with Superior Features in Analytical Sensitivity and Dynamic Range. J Clin Lab Anal 1998;12:137-144.

11 Auclair G, Zegers I, Charoud-Got J, et al. CERTIFICATION REPORT. The Certification of the Mass Concentration of C-Reactive Protein in Human Serum. Publications Office of the European Union, 2011. http://www.jrc.ec.europa.eu/

12 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

13 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

14 Dati F, Schumann G, Thomas L, et al. Consensus of a group of professional societies and diagnostic companies on guidelines for interim reference ranges for 14 proteins in serum based on the standardization against the IFCC/BCR/CAP reference material (CRM 470). Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:517-520.

15 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

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

CRP4

Tina-quant C-Reactive Protein IV

cobas®

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Содержимое набора
→	Объем после разведения или смешивания
GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys Androstenedione

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
07679831190	07679831500	100	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1530
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 304

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения андростендиона в сыворотке и плазме крови человека. Определение андростендиона используется как вспомогательный метод в диагностике и дифференциальной диагностике эндокринных нарушений, связанных с андрогенами, в сочетании с другими клиническими и лабораторными данными.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Андростендион (АСД) — это 19-углеродный андрогенный стероидный гормон, который вырабатывается в надпочечниках и половых железах. Стероидные гормоны представляют собой класс сигнальных молекул, которые участвуют в регуляции различных процессов в организме человека, включая метаболизм, воспалительный и иммунный ответ, водно-электролитный обмен и развитие половых признаков. Стероидные гормоны являются жирорастворимыми, поэтому они проходят через клеточную мембрану и попадают в кровоток. С кровью они доставляются к клеткам-мишеням и оказывают свои внутриклеточные эффекты, связываясь со специфичными стероидными рецепторами. Стероидные гормоны разделяют на глюкокортикоиды, минералокортикоиды, андрогены, эстрогены и прогестагены на основе рецепторов, с которыми они связываются.[1] Продукция андростендиона надпочечниками регулируется адренокортикотропным гормоном (АКТГ), тогда как выработка андростендиона половыми железами регулируется гонадотропинами. Андростендион образуется на промежуточном этапе каскада биохимических реакций, необходимых для синтеза половых гормонов: тестостерона, эстрона и эстрадиола. Соответственно, андростендион — это общий предшественник мужских и женских половых гормонов.[2]

Определение уровней андростендиона применяется для оценки функции надпочечников, синтеза андрогенов и функции яичников/яичек, а также при подозрении на дефицит ферментов, участвующих в синтезе кортизола, который приводит к гиперандрогении, для диагностики и мониторинга у таких пациентов. Согласно большинству последних рекомендаций, определение андростендиона показано для выявления причин гиперандрогении у женщин с подозрением на синдром поликистозных яичников (СПКЯ), если уровень общего или свободного тестостерона не повышен.[3]

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Во время инкубации образца (10 мкл) со специфичным к андростендиону биотинилированным антителом и конъюгатом АСД, меченным рутениевым комплексом[a)], образуются иммунокомплексы. Свободные участки биотинилированных антител связываются с образованием комплексов гаптен-антитело, количество которых зависит от концентрации аналита в образце.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)-рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как ASD.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-андростендион-Ат~биотин (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:

Биотинилированное моноклональное антитело к андростендиону (рекомбинантное, овечье) 10 нг/мл; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 Андростендион-пептид~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Андростендион, связанный с синтетическим пептидом, меченным рутениевым комплексом, 3 нг/мл; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Все данные, необходимые для правильной работы, считываются автоматически со штрихкодов соответствующих реагентов.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	8 недель

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

Elecsys Androstenedione

cobas®

Стабильность:	
на борту анализаторов	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Запрещено использовать пробирки для отделения сыворотки крови, содержащие полимерные гели на основе полиэстеров.[4]

Могут использоваться пробирки для Li-гепаринизированной, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазмы, а также пробирки для отделения плазмы крови с разделительным гелем. Запрещено использовать пробирки для отделения плазмы крови, содержащие полимерные гели на основе полиэстеров.[4]

Критерий: Угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность: на протяжении 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Заявленные данные по стабильности образцов были установлены производителем экспериментально или на основе справочной литературы и только для температурных/временных рамок, указанных в инструкции по проведению теста. Каждая лаборатория несет ответственность за использование всех доступных эталонов и/или собственных исследований для определения конкретных критериев стабильности для своей лаборатории.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 07679866190, CalSet Androstenedione, 4 x 1.0 мл
- REF 08740062190, PreciControl Maternal Care, 6 x 3.0 мл
- REF 08740062160, PreciControl Maternal Care, 6 x 3.0 мл (для США)
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы
- REF 11298500160, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы (для США)

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием и считывание специфичных для теста параметров со штрихкода реагента происходит автоматически. Ручной ввод не требуется. В исключительных случаях, если считать штрихкод невозможно, введите 15-значную последовательность цифр вручную

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходим раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys Androstenedione стандартизирован относительно метода жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии с изотопным разведением (ИР-ЖХ-МС/МС). Метод прослеживается до сертифицированного эталонного материала NMIA M955 Национального института измерений Австралии.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)

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

- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Maternal Care.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в нмоль/л, нг/мл или мкг/л на анализаторах **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Коэффициенты пересчета: нмоль/л x 0.286 = нг/мл (мкг/л)

нг/мл x 3.497 = нмоль/л

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 1200 мг/дл
Биотин	≤ 14326 нмоль/л или ≤ 3500 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 5.0 г/дл

Критерий: Восстановление ≤ 0.06 нг/мл от исходного значения для образцов < 0.60 нг/мл или в пределах ± 10 % от исходного значения для образцов > 0.60 нг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Специальные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация, мг/л
АКТГ	0.150
Кломифен	40.7
Фолликулостимулирующий гормон (ФСГ)	0.077
Флутамид	450
Метформин	1800

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.525-34.9 нмоль/л или 0.150-10.0 нг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 0.525 нмоль/л или < 0.150 нг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 34.9 нмоль/л или > 10.0 нг/мл.

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.262 нмоль/л (0.0750 нг/мл)

Предел обнаружения = 0.525 нмоль/л (0.150 нг/мл)

Предел количественного определения = 1.05 нмоль/л (0.30 нг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с суммарной допустимой погрешностью ≤ 30 %.

Разведение

Образцы с концентрациями андростендиона выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent Universal 2 или пригодной сывороткой крови человека с низкой концентрацией аналита. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:10. Концентрация разведенного образца должна составлять > 4.19 нмоль/л (> 1.20 нг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Ожидаемые значения были определены на 2 исследовательских площадках. Образцы, использованные в исследовании, были отобраны из когорт клинических исследований / коллекций образцов с использованием определенных критериев включения/исключения.

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

Elecsys Androstenedione

cobas®

Участники исследования	N	5-й процентиль нг/мл	Медиана нг/мл	95-й процентиль нг/мл
Клинически здоровые женщины	84	0.490	0.825	1.31

Участники исследования	N	2.5-й процентиль нг/мл	Медиана нг/мл	97.5-й процентиль нг/мл
Женщины в постменопаузе	140	0.187	0.451	1.07
Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)	125	0.645	1.54	3.47
Клинически здоровые мужчины	138	0.280	0.640	1.52
Клинически здоровые дети	140	< 0.150	< 0.150	0.519

Участники исследования	N	5-й процентиль нмоль/л	Медиана нмоль/л	95-й процентиль нмоль/л
Клинически здоровые женщины	84	1.71	2.89	4.58

Участники исследования	N	2.5-й процентиль нмоль/л	Медиана нмоль/л	97.5-й процентиль нмоль/л
Женщины в постменопаузе	140	0.654	1.58	3.74
Синдром поликистозных яичников (СПКЯ)	125	2.26	5.39	12.1
Клинически здоровые мужчины	138	0.979	2.24	5.32
Клинически здоровые дети	140	< 0.525	< 0.525	1.81

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	1.61	0.056	3.4	0.073	4.6
Сыворотка крови человека 2	3.38	0.080	2.4	0.115	3.4
Сыворотка крови человека 3	11.9	0.406	3.4	0.507	4.3
Сыворотка крови человека 4	20.2	0.657	3.3	0.734	3.6
Сыворотка крови человека 5	31.5	1.03	3.3	1.33	4.2

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %
PreciControl MC[b)] 1	1.76	0.056	3.1	0.080	4.5
PreciControl MC 2	10.5	0.283	2.7	0.357	3.4
PreciControl MC 3	27.6	0.878	3.2	1.17	4.2

b) MC = Maternal Care

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.461	0.016	3.4	0.021	4.6
Сыворотка крови человека 2	0.966	0.023	2.4	0.033	3.4
Сыворотка крови человека 3	3.39	0.116	3.4	0.145	4.3
Сыворотка крови человека 4	5.77	0.188	3.3	0.210	3.6
Сыворотка крови человека 5	9.00	0.294	3.3	0.380	4.2
PreciControl MC 1	0.504	0.016	3.1	0.023	4.5
PreciControl MC 2	3.00	0.081	2.7	0.102	3.4
PreciControl MC 3	7.89	0.251	3.2	0.335	4.2

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	1.56	0.045	2.9	0.070	4.5
Сыворотка крови человека 2	3.23	0.059	1.8	0.122	3.8
Сыворотка крови человека 3	11.2	0.262	2.4	0.413	3.7
Сыворотка крови человека 4	18.8	0.346	1.8	0.703	3.7
Сыворотка крови человека 5	32.0	0.682	2.1	1.24	3.9
PreciControl MC 1	1.70	0.038	2.3	0.080	4.7

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

Elecsys Androstenedione

cobas®

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нмоль/л	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нмоль/л	Коэф. вариации (CV) %
PreciControl MC 2	9.97	0.196	2.0	0.381	3.8
PreciControl MC 3	25.8	0.769	3.0	1.19	4.6

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.446	0.013	2.9	0.020	4.5
Сыворотка крови человека 2	0.923	0.017	1.8	0.035	3.8
Сыворотка крови человека 3	3.19	0.075	2.4	0.118	3.7
Сыворотка крови человека 4	5.39	0.099	1.8	0.201	3.7
Сыворотка крови человека 5	9.15	0.195	2.1	0.355	3.9
PreciControl MC 1	0.487	0.011	2.3	0.023	4.7
PreciControl MC 2	2.85	0.056	2.0	0.109	3.8
PreciControl MC 3	7.37	0.220	3.0	0.339	4.6

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys Androstenedione (y) с методом ИР-ЖХ-МС/МС (x) были получены следующие корреляции (нмоль/л):

Количество исследованных образцов: 332

Регрессия Пассинга — Баблока[5]	Линейная регрессия
y = 1.04x + 0.004	y = 1.03x + 0.025
τ = 0.922	r = 0.996

Концентрации образцов (полученные методом ИР-ЖХ-МС/МС) находились в диапазоне от 0.49 до 35.3 нмоль/л (от 0.14 до 10.1 нг/мл).

Аналитическая специфичность

Для теста Elecsys Androstenedione при соответствующей концентрации добавленного вещества (АС, нг/мл) и концентрации андростендиона около 1.4 нг/мл (4.9 нмоль/л) были получены следующие значения перекрестной реактивности (CR, %):

	CR (%)	**АС (нг/мл)**
Андростерон	0.019	10000
Альдостерон	н/о[c)]	10000
Кортизол	н/о	10000
Дигидротестостерон (DHT)	0.275	2500
Дигидроэпиандростерон (DHEA)	0.394	1600
Эстриол	н/о	10000
16-эпиэстриол	0.001	10000
Эстрадиол	н/о	10000
Эстриол-3-глюкуронид	н/о	10000
Эстриол-16-глюкуронид	н/о	10000
Эстрон	0.030	10000
17-ОН-Прогестерон	0.021	10000
Прогестерон	0.011	10000
Тестостерон	0.383	1000
Дексаметазон	н/о	10000
Преднизолон	н/о	10000
Флудрокортизон	н/о	10000
Спиронолактон	0.013	10000
Ципротерона ацетат	н/о	10000
Финастерид	0.001	10000
Этинилэстрадиол	н/о	10000
Холестерин	н/о	10000
Дегидроэпиандростерон-3-сульфат (DHEA-S)	н/о	10000
Преднизон	н/о	10000
Прегненолон	н/о	10000
Норэтистерон	0.002	10000
Кортикостерон	н/о	10000
11-кето-тестостерон	0.001	10000
Адреностерон	0.221	2800
4-андростен-11β-ол-3,17-дион	0.141	4400
Кортизон	0.001	10000
Фулвестрант	н/о	10000
Прогестин (медроксипрогестерона ацетат)	0.001	10000
Канренон	0.046	10000

c) н/о = не определяется

Список литературы

1 Luu-The, V. Assessment of steroidogenesis and steroidogenic enzyme functions. J Steroid Biochem Mol Biol 2013;137:176-182.

2 Devlin TM. Textbook of Biochemistry: with Clinical Correlations (7th ed.). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons. 2010: p. 432.

3 Teede HJ, Misso ML, Costello MF, et al. International PN Recommendations from the international evidence-based guideline for the assessment and management of polycystic ovary syndrome. Hum Reprod. 2018;33(9):1602-1618.

4 Hepburn S, Wright MJ, Boyder C, et al. Sex steroid hormone stability in serum tubes with and without separator gels. Clin Chem Lab Med (CCLM) 54.9 2016: 1451-1459.

5 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

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

Elecsys Androstenedione

cobas®

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

Elecsys Anti-HAV II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08086630190	08086630500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1570
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 469

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики для качественного определения общих антител (IgG и IgM) к вирусу гепатита A (ВГА) в сыворотке и плазме крови человека. Анализ используется для определения текущего или перенесенного вирусного гепатита A или для наблюдения за иммунной реакцией после вакцинации против гепатита A.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Вирус гепатита A (ВГА) представляет собой одноцепочечный РНК-вирус без оболочки, принадлежащий к семейству пикорнавирусов. На сегодняшний день описаны один человеческий серотип и 6 генотипов, 3 из которых инфицируют людей (генотипы I, II и III).[1] Первоначально было описано 7 генотипов, но последующие анализы предполагают, что генотипы II и VII являются подтипами генотипа II.[2] Вирусный капсид состоит из 3 основных структурных белков (VP1-VP3) четвертого предполагаемого белка (VP4), формирующих иммунодоминантную структуру на поверхности вирусной частицы, которая в значительной степени консервативна для всех генотипов. Иммунный ответ после вакцинации или естественного инфицирования направлен против этой структуры.[1,3]

ВГА является одной из наиболее распространенных причин инфекционной желтухи и передается фекально-оральным путем. ВГА вызывает острый гепатит и не связан с хроническим заболеванием печени, потому что вирус не сохраняется в организме.[1,3]

Общий анти-ВГА (анти-ВГА IgM и IgG) положителен после проявления симптомов и из-за наличия IgM.[4] После инфицирования анти-ВГА IgG обычно может быть обнаружен на ранних стадиях развития инфекции остается обнаруживаемым на протяжении всей жизни человека, обеспечивая защиту от заболевания, если организм повторно инфицирован.[4,5]

В настоящее время доступны вакцины против ВГА и комбинированные вакцины против гепатита A и B.[3,4] Анти-ВГА IgG может быть обнаружен примерно через 2 недели после вакцинации против ВГА. В случае полной иммунизации защита действует годами. Для определения реакции защитного антитела в клинических исследованиях вакцин обычно использовались уровни анти-ВГА > 20 МЕ/л, в то время как в некоторых исследованиях использовались уровни > 10 МЕ/л.[5,6,7] Положительный результат анти-ВГА указывает на иммунную защиту. Однако после вакцинации у людей с отрицательным анти-ВГА (< 20 МЕ/л) тем не менее могут иметься защитные уровни антител. Абсолютный нижний предел анти-ВГА, необходимый для предотвращения инфекции ВГА, не был определен. Исследования in vitro с использованием вируса, полученного из культуры клеток, показывают, что низкие уровни антител (например, < 20 МЕ/л) могут быть нейтрализующими.[8]

Тесты для обнаружения анти-ВГА используются для определения текущего или перенесенного вирусного гепатита A, а также для выявления иммунного ответа после вакцинации ВГА.[1]

Принцип метода

Принцип конкуренции. Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца; образец анти-ВГА связывается с добавленным антигеном ВГА.
- 2-я инкубация: После добавления биотинилированных антител и антител, специфичных для ВГА антигена, меченых рутениевым комплексом[a)], и микрочастиц, покрытых стрептавидином, происходит взаимодействие со свободными сайтами связывания антигена ВГА. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка AHAV 2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 ВГА Ag (серая крышка), 1 флакон, 10 мл:
ВГА Ag (клеточная культура) 28 Е/мл (единицы Roche); TRIS буфер 20 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

R2 Анти-ВГА Ab~биотин; анти-ВГА Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-ВГА антитела (мышиные) 0.25 мкг/мл; моноклональные анти-ВГА антитела (мышиные), меченные рутениевым комплексом 0.65 мкг/мл; TRIS буфер 20 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

AHAV 2 Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 2 флакона на 1.0 мл каждый:
Анти-ВГА отрицательная сыворотка крови человека, консервант.

AHAV 2 Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка), 2 флакона на 1.0 мл каждый:
Анти-ВГА (человека) приблизительно 60 МЕ/л в сыворотке крови человека; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови

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

доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[9,10]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Калибраторы

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите необходимое количество готового для использования калибратора в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	8 недель

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 6 часов
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка образцов

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Плазма с Li-гепарином, Na-гепарином, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD, CPD, CP2D, CPDA и плазма с Na-цитратом.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Правильное распределение отрицательных и положительных результатов. Образцы с COI (индекс дискриминационного уровня) > 1.0: ± 20 % восстановления по сравнению с референсной сывороткой; образцы с COI ≤ 1.0: ± 0.20 COI восстановления по сравнению с референсной сывороткой.

Стабильность на протяжении 6 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 5 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность теста Elecsys Anti-HAV II не установлена для трупных образцов или иных биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови.

Состав набора

- См. раздел «Реагенты – рабочие растворы».
- этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 08086672190, PreciControl Anti-HAV II, 8 x 1.3 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

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

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите флаконы в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Метод Elecsys Anti-HAV II был стандартизован относительно "Второго международного стандарта для Анти-Гепатит А, иммуноглобулина, человека", NIBSC код 97/646 Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC) с помощью сравнения методов с анализом Elecsys Anti-HAV первого поколения в качестве референса.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием AHAV 2 Cal1, AHAV 2 Cal2 и нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного лота реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- в соответствии с требованиями: например, данными контроля качества за пределами установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольный материал PreciControl Anti-HAV II.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений AHAV 2 Cal1 и AHAV 2 Cal2.

Результат для образца представлен либо как реактивный, либо как нереактивный, а также в форме индекса дискриминационного уровня (COI; сигнал образца/дискриминационный уровень).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение результата	Интерпретация
COI > 1.0	нереактивные	Отрицательные для ВГА-специфичных антител
COI ≤ 1.0	Реактивные	Положительные для ВГА-специфичных антител

Дискриминационный уровень теста Elecsys Anti-HAV II был определен в большой группе доноров крови и госпитализированных пациентов с использованием теста Elecsys Anti-HAV первого поколения, который имеет дискриминационный уровень 20 МЕ/л, в качестве референсного значения. Дискриминационный уровень теста Elecsys Anti-HAV II соответствует 20 МЕ/л.

Концентрация COI ≤ 1.0 указывает на текущий или перенесенный гепатит А или на присутствие анти-ВГА после вакцинации.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 573 нмоль/л или ≤ 140 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1400 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий:
Образцы > 1.0 COI ± 20 % восстановления
Образцы ≤ 1.0 COI ± 0.20 COI восстановления

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 часов после последнего введения биотина.

Фармацевтические препараты
In vitro протестировано 18 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

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

Elecsys Anti-HAV II

cobas®

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):
2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф.вариации %	Станд. откл. COI	Коэф.вариации %
Человеческая сыворотка 1	1.37	0.012	0.9	0.018	1.3
Человеческая сыворотка 2	1.11	0.013	1.2	0.016	1.5
Человеческая сыворотка 3	0.940	0.011	1.2	0.016	1.7
Человеческая сыворотка 4	0.661	0.012	1.9	0.021	3.2
Человеческая сыворотка 5	0.010	0.0001	1.4	0.0002	2.2
PC[b] Anti-HAV II 1	1.30	0.013	1.0	0.016	1.3
PC Anti-HAV II 2	0.332	0.005	1.7	0.011	3.2

b) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф.вариации %	Станд. откл. COI	Коэф.вариации %
Человеческая сыворотка 1	1.42	0.016	1.1	0.028	2.0
Человеческая сыворотка 2	1.15	0.012	1.1	0.022	1.9
Человеческая сыворотка 3	0.955	0.009	0.9	0.022	2.3
Человеческая сыворотка 4	0.665	0.009	1.3	0.020	2.9
Человеческая сыворотка 5	0.006	0.0002	3.0	0.0002	3.3
PC[b] Anti-HAV II 1	1.30	0.015	1.1	0.024	1.8
PC Anti-HAV II 2	0.339	0.005	1.5	0.009	2.7

Аналитическая специфичность

Не наблюдалась перекрестная реактивность с ВГВ, ВГС, ВИЧ, ЦМВ, ВЭБ, ВПГ, Toxoplasma gondii, Rubella, Mumps/Rubeola, Parvovirus B19 и Treponema pallidum.
Проводились измерения каждого из патогенов, перечисленных выше, с использованием в общей сложности 120 сывороток или плазм человека, положительных на антитела к упомянутым патогенам или содержащих аутоантитела (ANA).

Клинические данные

В клинических исследованиях, проводимых для оценки относительной чувствительности и относительной специфичности анализа, использовались образцы из различных международных источников.

Клиническая чувствительность

Было обнаружено, что относительная чувствительность составляет 100 % в образцах от исследуемых, вакцинированных против ВГА, острых инфицированных исследуемых и пациентов, которые выздоровели от естественной инфекции ВГА.

	N	**Чувствительность %**	**95 % CI[c] (2-сторонний) %**
Исследуемые, вакцинированные против гепатита A	238	100	98.45-100
Исследуемые с острой инфекцией гепатита A	234	100	98.44-100
Исследуемые, вылеченные от инфекции гепатита A	256	100	98.57-100

c) CI = доверительный интервал

Клиническая специфичность

В общей сложности 874 подтвержденных анти-ВГА отрицательных образца от исследуемых с рутинными запросами на тестирование на анти-ВГА и 580 образцов, подтвержденных анти-ВГА отрицательными от доноров крови, были протестированы с помощью анализа Elecsys Anti-HAV II.

	N[d]	**Специфичность %**	**95 % CI (2-сторонний) %**
Доноры крови	577	99.48	98.49-99.89
Исследуемые с рутинным запросом на тестирование анти-ВГА	871	99.66	99.00-99.93

d) Число исследуемых с отрицательным результатом теста Elecsys Anti-HAV II

Список литературы

1 Hollinger FB, Emerson SU. Hepatitis A virus. In: Fields Virology, Knipe DM, Howley PM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 27, pp911-947.

2 Lu L, Ching KZ, de Paula SV, et al. Characterization of the complete genomic sequence of genotype II hepatitis A virus (CF53/Berne isolate). J Gen Virol 2004;855:2943-2952.

3 Martin A, Lemon SM. Hepatitis A virus: from discovery to vaccines. Hepatology 2006 Feb;43(2 Suppl 1):S164-172.

4 Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. Epidemiol Rev 2006;28:101-111.

5 Tilzey, AJ, Palmer SJ, Barrow S, et al. Clinical trial with inactivated hepatitis A vaccine and recommendations for its use. BMJ 1992;304:1272-1276.

6 Briem H, Safary A. Immunogenicity and Safety in Adults of Hepatitis A Virus Vaccine Administered as a Single Dose With a Booster 6 Months Later. J Med Virol 1994;44:443-445.

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

7 Ambrosch F, Finkel B, Herzog C, et al. Rapid Antibody Response after Vaccination with a Virosomal Hepatitis A Vaccine. Infection 2004;32:149-152.

8 Lemon SM, Binn LN. Serum Neutralizing Antibody Response to Hepatitis A Virus. J Infect Dis 1983;148:1033-1039.

9 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

10 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
09289267190	09289267500	200	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2550
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 71

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения антител (включая класс IgG) к рецептор-связывающему домену (RBD) шиповидного (S) белка коронавируса, вызывающего тяжелый острый респираторный синдром (SARS-CoV-2), в сыворотке и плазме крови человека. Тест предназначен для оценки адаптивного гуморального иммунного ответа на S белок SARS-CoV-2.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Вирус SARS-CoV-2, который является возбудителем коронавирусной инфекции COVID-19, представляет собой оболочечный одноцепочечный РНК-вирус, относящийся к роду Betacoronavirus. Известно 7 коронавирусов, вызывающих инфекционные заболевания у человека, проявления которых варьируются от легких симптомов ОРВИ до тяжелой дыхательной недостаточности.[1]

SARS-CoV-2 передается от человека к человеку, главным образом, воздушно-капельным путем.[2,3] Инкубационный период (от инфицирования до определяемой вирусной нагрузки) обычно составляет 2–14 дней.[4,5] Повышение вирусной нагрузки до определяемого уровня может сопровождаться появлением признаков и симптомов заболевания, хотя у значительной части инфицированных течение инфекции бессимптомное или с очень легкими проявлениями.[6,7,8] Интервал, в течение которого человек с COVID-19 может быть заразен, пока еще четко не установлен. Тем не менее, описаны случаи передачи вируса от лиц с симптомами, без симптомов и до появления симптомов.[9,10,11]

Геном коронавирусов кодирует 4 главных структурных белка: шиповидный (S), оболочечный (E), мембранный (M) и нуклеокапсидный (N). S-белок представляет собой очень крупный трансмембранный белок, который собирается в тримеры и образует характерные «шипы» на поверхности коронавирусов. Каждый S-мономер состоит из N-концевой субъединицы S1 и мембранно-проксимальной субъединицы S2. Вирус проникает в клетку-хозяина путем связывания S-белка с ангиотензин-превращающим ферментом 2-го типа (АПФ-2), который находится на поверхности клеток разных типов, включая альвеолоциты II типа и эпителиальные клетки слизистой оболочки ротовой полости.[12,13] АПФ-2 взаимодействует с рецептор-связывающим доменом (RBD) субъединицы S1.[14,15]

Иммунный ответ организма на инфицирование SARS-CoV-2 обычно включает выработку антител, специфичных к антигенам вируса. Антитела к SARS-CoV-2 класса IgM и IgG появляются в крови почти одновременно.[16] Наблюдается значительная межиндивидуальная вариативность уровней и времени появления антител у пациентов с COVID-19. Медиана времени до сероконверсии составляет около 2 недель.[17,18,19,20] Обнаружены антитела к SARS-CoV-2 с сильной нейтрализующей способностью, особенно активными оказались антитела, направленные против RBD.[21,22,23,24] В настоящее время разрабатывается множество вакцин против COVID-19, часть которых направлена на выработку иммунного ответа к RBD.[25,26,27]

Серологические тесты могут играть важную роль в понимании эпидемиологии вирусной инфекции в общей популяции и в выявлении лиц, которые, по-видимому, ранее не встречались с вирусом и, следовательно, предположительно восприимчивы к нему.

В тесте Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S в качестве антигена используется рекомбинантный белок, представляющий собой рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка. Тест основан на образовании «сэндвич»-комплекса с двумя антигенами, что способствует лучшему количественному определению высокоаффинных антител к SARS-CoV-2. Количественная оценка антительного ответа может использоваться для определения титра специфичных антител и для мониторинга динамики антительного ответа у отдельных пациентов.

Принцип метода

Сэндвич-принцип с двумя антигенами. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированный рекомбинантный специфичный антиген SARS-CoV-2, представляющий собой рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка, и рекомбинантный специфичный антиген SARS-CoV-2, представляющий собой RBD S-белка, меченный рутениевым комплексом[a)], образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как ACOV2S.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 SARS-CoV-2 S-Ag~биотин (серая крышка), 1 флакон, 16 мл:
Биотинилированный рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в качестве рекомбинантного антигена < 0.4 мг/л; HEPES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 SARS-CoV-2 S-Ag~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 16 мл:
Рецептор-связывающий домен (RBD) S-белка SARS-CoV-2 в качестве рекомбинантного антигена, меченный рутениевым комплексом, < 0.4 мг/л; HEPES буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

b) HEPES = [4-(2-гидроксиэтил)-пиперазин]-этансульфоновая кислота

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Для профессионального использования.

Реагенты готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	28 дней (4 недели)
на борту анализаторов	14 дней

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сыворотку крови отбирают с использованием стандартных пробирок для сбора образцов.

Li-гепаринизированная, ЭДТА плазма и плазма с цитратом натрия.

Критерий: Угловой коэффициент 1.00 ± 0.10 + смещение при 0.8 Е/мл ± 20 %.

Для нативных образцов плазмы, отобранных в пробирки с цитратом натрия: угловой коэффициент 0.84 ± 0.10.

При использовании устройств для сбора образцов, содержащих жидкие антикоагулянты, наблюдается эффект разведения, приводящий к снижению значений (Е/мл) в отдельных анализируемых образцах. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность: 3 дня при 15-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09289291190, CalSet Anti-SARS-CoV-2 S, для 4 x 1.0 мл
- REF 09289313190, PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S, 4 x 1.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл, дилюент для разведения образца или
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца или
  REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл, субстрат-реагент
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, промывающий буфер
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, моющий раствор для добавления в дистиллированную воду
- REF 11933159001, Adapter for SysClean, адаптер (контейнер) для промывки
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 шт., реакционные пробирки
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 шт., наконечники для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, резервуар для отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно внутреннего стандартного образца антител к SARS-CoV-2-S компании Roche. Данный стандартный образец представляет собой эквимолярную смесь 2 моноклональных антител, которые связываются с 2 разными эпитопами рецептор-связывающего домена (RBD) субъединицы S1 шиповидного белка. 1 нМ этих антител соответствует 20 Е/мл для теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S. Международного стандартного образца антител к SARS-CoV-2-S не существует.

Примечание: определенная единица измерения специфична для теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и не является взаимозаменяемой с единицами измерения других тестов.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего реагента (т. е. реагента, который находился на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый 31 день при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 14 дней при использовании одной и той же кассеты на борту анализатора;
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона.

Контроль качества

Для контроля качества используется PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные материалы для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита для каждого образца в Е/мл.

Интерпретация результатов

Результат	Интерпретация
< 0.80 Е/мл	Отрицательный по анти-SARS-CoV-2-S антителам
≥ 0.80 Е/мл	Положительный по анти-SARS-CoV-2-S антителам

Примечание: Из-за разнообразия антител полученные значения анти-SARS-CoV-2-S антител могут различаться в зависимости от используемого метода тестирования и примененного стандартного образца. Поэтому результаты, полученные при анализе одного образца с использованием тестов разных производителей, могут отличаться. Если в ходе мониторинга титра антител метод определения был изменен, то значения анти-SARS-CoV-2-S антител, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов. Для цитратной плазмы (1 часть раствора цитрата + 9 частей крови) необходимо учитывать эффект разведения.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1000 мг/дл или ≤ 10 г/л
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидный фактор	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 7.0 г/дл или ≤ 70 г/л
IgA	≤ 1.6 г/дл или ≤ 16 г/л
IgM	≤ 1.0 г/дл или ≤ 10 г/л

Критерий: Для концентраций 1.0-20 Е/мл отклонение составляет ≤ 20 %. Для концентраций > 20 Е/мл отклонение составляет ≤ 30 %. Для концентраций < 1.0 Е/мл отклонение составляет ≤ 0.2 Е/мл.

При использовании теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S случаи получения ложноотрицательных результатов, обусловленных эффектом высокой дозы (хук-эффектом), не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro было протестировано 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено (за исключением итраконазола).

Интерференция со стороны итраконазола была изучена вплоть до указанной концентрации; никакого влияния на результаты не наблюдалось.

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация
Итраконазол	15 мг/л

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 и другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия SARS-CoV-2-инфекции. Образцы сыворотки или плазмы крови, отобранные в очень раннем периоде (до

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

сероконверсии), могут давать отрицательные результаты. Поэтому данный тест нельзя использовать для диагностики острой инфекции. Также есть сообщения о случаях, когда у пациентов с подтвержденной инфекцией антитела к SARS-CoV-2 не обнаруживались.[24] **Более того, сообщалось о снижении титров антител в течение нескольких месяцев после инфицирования. Эта особенность характерна и для других коронавирусов.**[28,29,30]

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.40-250 Е/мл (определяется по значению предела количественного определения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела количественного определения отображаются как < 0.40 Е/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 250 Е/мл (или до 2500 Е/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.30 Е/мл

Предел обнаружения = 0.35 Е/мл

Предел количественного определения = 0.40 Е/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95ro процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с коэффициентом вариации (CV) ≤ 20 %. Он был определен с использованием образцов с низкой концентрацией анти-SARS-CoV-2-S антител.

Разведение

Образцы с концентрациями анти-SARS-CoV-2-S антител выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent Universal или Diluent Universal 2. Рекомендуемый коэффициент разведения составляет 1:10. Концентрация разведенного образца должна составлять ≥ 20 Е/мл.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Примечание: Антитела к SARS-CoV-2 являются гетерогенными. В некоторых единичных случаях это может привести к нелинейному разведению.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность была установлена с использованием реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов в рамках протокола (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): по 1 постановке в день, по 5 повторов на каждый образец, на протяжении 5 дней (n = 25). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение Е/мл	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коэф. вариации (CV) %
HSP[c)] 1	0.483	0.014	2.8	0.016	3.4
HSP 2	0.826	0.023	2.8	0.023	2.8
HSP 3	5.74	0.131	2.3	0.150	2.6
HSP 4	12.3	0.266	2.2	0.304	2.5
HSP 5	54.6	1.58	2.9	1.58	2.9
HSP 6	77.9	1.78	2.3	2.07	2.7
HSP 7	190	3.03	1.6	3.69	1.9
PC[d)] ACOV2S 1	< 0.40	-	-	-	-
PC ACOV2S 2	10.8	0.207	1.9	0.230	2.1

c) HSP = образец крови человека (сыворотка/плазма)

d) PC = PreciControl: PC ACOV2S 1 не содержит аналита, поэтому все результаты, полученные для него в ходе испытания, были ниже диапазона измерений (< 0.40 Е/мл), вследствие чего стандартное отклонение и коэффициент вариации не могли быть определены.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение Е/мл	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) Е/мл	Коэф. вариации (CV) %
HSP 1	0.441	0.007	1.6	0.016	3.7
HSP 2	0.933	0.014	1.5	0.022	2.3
HSP 3	5.60	0.102	1.8	0.181	3.2
HSP 4	12.0	0.189	1.6	0.334	2.8
HSP 5	53.2	0.761	1.4	1.46	2.7
HSP 6	75.5	1.55	2.1	2.70	3.6
HSP 7	183	3.31	1.8	5.13	2.8
PC ACOV2S 1	< 0.40	-	-	-	-
PC ACOV2S 2	10.5	0.118	1.1	0.341	3.3

Аналитическая специфичность

С помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S были протестированы 1100 образцов, содержащих потенциально перекрестно реагирующие аналиты. Все образцы были отобраны до октября 2019 года. Перекрестной реактивности обнаружено не было. Полученная общая специфичность составила 100 %. Результаты отображены в таблицах ниже:

Возбудители, родственные SARS-CoV-2

Тип образцов	**N**	**Количество реактивных образцов**	**Специфичность %**
MERS CoV (анти-S1 IgG+)	7	0	100
Общая панель коронавирусов[e)]	94	0	100

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

e) 100 образцов, отобранных до пандемии, были подвергнуты скринингу на реактивность к коронавирусам HKU1, NL63, 229E или OC43. 94 из 100 образцов показали серологическую реактивность к антигенам как минимум 1, а чаще нескольких из этих вирусов. Эти 94 образца были оценены на реактивность с тестом Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S.

Возбудители инфекционных заболеваний дыхательных путей

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Bordetella pertussis	34	0	100
Chlamydia pneumoniae	33	0	100
Панель возбудителей ОРВИ[f)]	21	0	100
Энтеровирусы	17	0	100
Haemophilus influenzae B	40	0	100
Вирус гриппа A	25	0	100
Вирус гриппа B	25	0	100
После вакцинации против гриппа	25	0	100
Mycoplasma pneumoniae	3	0	100
Вирус парагриппа	31	0	100
Респираторно-синцитиальный вирус	23	0	100

f) 21 образец с потенциальной перекрестной реактивностью, отобранный у лиц с симптомами ОРВИ до октября 2019 г.

Другие возбудители инфекционных заболеваний

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Боррелии	6	0	100
Candida albicans	13	0	100
Chlamydia trachomatis	10	0	100
ЦМВ, острая фаза (IgM+, IgG+)	86	0	100
E. coli (реактивные по антителам к E. coli)	10	0	100
ВЭБ, острая фаза (IgM+, VCA IgG+)	106	0	100
Гонококк	5	0	100
Вирус гепатита A, острая фаза (IgM+)	10	0	100
Вирус гепатита A, поздняя стадия (IgG+)	15	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита A	15	0	100
Вирус гепатита B, острая форма	12	0	100
Вирус гепатита B, хроническая форма	12	0	100
После вакцинации против вирусного гепатита B	15	0	100
Вирус гепатита C	50	0	100
Вирус гепатита E	12	0	100
ВИЧ	10	0	100
Вирус простого герпеса, острая фаза (IgM+)	24	0	100
Вирус T-клеточного лейкоза человека	6	0	100
Листерии	6	0	100
Вирус кори	10	0	100
Вирус эпидемического паротита	14	0	100
Парвовирус B19	30	0	100
Plasmodium falciparum (малярийный плазмодий)	8	0	100
Вирус краснухи, острая фаза (IgM+, IgG+)	12	0	100
Toxoplasma gondii (IgM+, IgG+)	8	0	100
Treponema pallidum (сифилис)	62	0	100
VZV (вирус ветряной оспы)	30	0	100

Аутоиммунные заболевания

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
AMA (антимитохондриальные антитела)	30	0	100
ANA (антинуклеарные антитела)	2	0	100
Гемофилия	15	0	100
РА (ревматоидный артрит)	10	0	100
СКВ (системная красная волчанка)	10	0	100

Заболевания печени

Тип образцов	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %
Алкогольный гепатит/цирроз печени	13	0	100
Лекарственный гепатит/цирроз	10	0	100
Стеатоз печени	10	0	100
Рак печени	10	0	100
Невирусное заболевание печени	15	0	100

Клиническая специфичность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S был протестирован 5991 образец. Все образцы были отобраны до октября 2019 года. Был выявлен 1 образец с ложноположительным результатом.

Полученная общая специфичность по результатам внутреннего исследования составила 99.98 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.91 %.

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

Когорта	N	Количество реактивных образцов	Специфичность %	Нижняя граница 95 % доверительного интервала, %	Верхняя граница 95 % доверительного интервала, %
Рутинная диагностика (Европа)	2528	0	100	99.85	100
Доноры крови (США)	2713	1	99.96	99.79	100
Доноры крови (Африка)	750	0	100	99.51	100
Всего	**5991**	**1**	**99.98**	**99.91**	**100**

Чувствительность

Всего с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S было протестировано 1610 образцов, отобранных у 402 пациентов с SARS-CoV-2-инфекцией, подтвержденной с помощью ПЦР, и с наличием симптомов (297 образцов были отобраны у 243 госпитализированных пациентов). У этих пациентов последовательные образцы (1 или более) были отобраны в различное время после подтверждения методом ПЦР.

1423 из протестированных образцов были отобраны через 14 и более дней после постановки диагноза с помощью ПЦР. Из этих 1423 образцов для 1406 образцов результат, полученный с помощью теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S, составил ≥ 0.8 Е/мл и, следовательно, считался положительным. Таким образом, в данной выборке чувствительность составила 98.8 % (95 % ДИ: 98.1-99.3 %).

Е/мл	Дни после постановки диагноза на основе положительного результата ПЦР					
	0-6	**7-13**	**14-20**	**21-27**	**28-34**	**> 35**
< 0.4	4	16	7	3	0	0
0.4 - < 0.8	0	6	7	0	0	0
0.8 - < 1.5	2	3	4	1	0	0
1.5 - < 2.5	0	2	6	2	0	0
2.5 - < 5	3	10	9	12	10	40
5 - < 10	1	7	7	15	25	49
10 - < 20	0	11	19	32	25	62
20 - < 50	1	13	19	40	38	183
50 - < 100	3	9	11	34	48	232
100 - < 150	1	4	11	11	21	135
150 - < 200	2	4	2	5	11	95
200 - ≤ 250	3	8	0	1	5	47
> 250	15	59	28	20	14	77
≥ 0.8	31	130	116	173	197	920
Всего	35	152	130	176	197	920
Чувствительность, %	88.6	85.5	89.2	98.3	100	100
CS[g], % 95 % ДИ[h], %	86.1 80.3 - 90.7		**98.8** **98.1 - 99.3**			

g) CS = кумулятивная чувствительность

h) ДИ = доверительный интервал

Динамику титра исследовали с использованием последовательных образцов, отобранных у отдельных пациентов в период до 126 дней после получения положительного результата ПЦР. Ни в одном из образцов не наблюдалось снижение титра ниже диапазона реактивности.

Динамика титра в образцах пациентов, отобранных по истечении ≥ 100 дней после получения положительного результата ПЦР, показана ниже.

Донор	D* Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл	D Е/мл
1	20 20.4	23 22.2	27 30.5	33 47.4	36 51.7	61 73.5	82 87.7	103 114
2	21 36.1	24 44.3	31 32.4	34 48.5	37 51.4	62 63.1	83 73.2	104 71.9
3	26 139	34 223	38 186	41 153	45 150	67 198	87 147	106 155
4	21 32.3	30 95.3	33 151	36 315	41 374	62 293	83 244	107 214
5	30 33.0	35 29.5	38 31.2	42 41.2	112 59.9			
6	20 7.88	30 32.6	38 26.6	62 39.2	71 35.7	76 40.3	86 36.0	107 42.1
7	19 20.7	22 40.4	25 101	29 149	39 115	48 97.7	59 115	104 175
8	15 22.1	22 14.2	30 37.1	37 166	40 136	55 226	79 124	107 96.9
9	34 181	41 148	45 148	52 165	67 152	74 154	87 125	106 119
10	26 4.42	29 4.79	32 4.83	35 5.21	42 4.67	52 5.95	73 7.28	103 7.69
11	16 305	42 296	78 371	106 408				
12	28 139	31 162	40 114	44 166	47 141	62 93.0	86 69.5	103 59.1
13	24 33.9	31 45.6	38 63.7	46 53.4	59 47.4	74 41.8	92 41.9	102 42.8
14	25 79.8	28 86.4	33 120	41 117	47 103	59 108	76 97.1	109 105
15	36 255	52 165	68 126	77 94.8	92 122	96 107	106 141	126 162
16	30 425	44 246	51 379	58 298	73 215	85 169	90 173	104 147
17	29 220	32 205	40 177	48 141	55 136	76 122	95 116	101 101
18	31 63.6	39 66.9	43 53.4	53 43.4	64 57.3	68 48.9	92 69.7	102 58.8
19	32 94.5	46 79.5	53 84.3	60 71.8	68 92.1	74 73.6	94 78.9	102 75.8
20	38 56.4	46 84.2	68 104	74 106	82 114	99 141	106 152	110 146
21	31 9.4	38 10.1	48 8.7	52 9.0	57 8.0	71 8.8	92 10.4	106 10.4
22	44 54.3	49 51.0	61 59.2	70 56.9	117 99.8			
23	35 524	42 451	55 416	74 386	81 392	109 345		
24	44 669	48 685	51 584	58 605	63 582	73 562	90 591	104 570
25	36 64.0	49 83.5	56 78.6	69 83.9	82 100	89 103	105 121	

* Дни после получения первичного положительного результата ПЦР.

Корреляция результатов теста с нейтрализующей способностью сыворотки

Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S сравнивали с тестом на основе псевдовируса VSV[i] для определения нейтрализующей способности.[31]

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

Результаты для 15 клинических образцов, полученных у разных пациентов, обобщены в следующей таблице:

		Тест для определения нейтрализации на основе псевдовируса		
		Положительный	Неопределенный	Отрицательный
Тест Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	≥ 0.8 Е/мл	12	0	0
	< 0.8 Е/мл	1	1	1

Согласованность положительных результатов: 92.3 %

i) VSV = вирус везикулярного стоматита

Список литературы

1 Ye Z-W, Yuan S, Yuen K-S, et al. Zoonotic origins of human coronaviruses. Int J Biol Sci 2020 Mar 15;16(10):1686-1697.

2 Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 14]. Available from: https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions

3 Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020 20;382(8):727-733.

4 Chan JF-W, Yuan S, Kok K-H, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet 2020 15;395(10223):514-523.

5 Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med 2020 Mar 10.

6 Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. International Journal of Infectious Diseases 2020 Jul 1;96:288-290.

7 He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. Nature Medicine 2020 May;26(5):672-675.

8 Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. Euro Surveill 2020 Mar 12;25(10).

9 Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. Respir Med 2020 Aug;169:106026.

10 Yu P, Zhu J, Zhang Z, et al. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. J Infect Dis 2020 11;221(11):1757-1761.

11 Liu Z, Chu R, Gong L, et al. The assessment of transmission efficiency and latent infection period on asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 infection. International Journal of Infectious Diseases 2020 Jun 13.

12 Letko M, Marzi A, Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. Nat Microbiol 2020;5(4):562-569.

13 Xu H, Zhong L, Deng J, et al. High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. Int J Oral Sci 2020 Feb 24;12(1):1-5.

14 Wrapp D, Wang N, Corbett KS, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. Science 2020 13;367(6483):1260-1263.

15 Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell 2020 16;181(2):271-280.e8.

16 Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for COVID-19 Antibody Testing [Internet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2020 [cited 2020 Jun 4]. Available from: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antibody-tests-guidelines.html

17 Long Q-X, Liu B-Z, Deng H-J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. Nat Med 2020 Apr 29.

18 Lou B, Li T-D, Zheng S-F, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since exposure and post symptom onset. Eur Respir J 2020 May 19;2000763.

19 Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis 2020 Mar 28.

20 Tuaillon E, Bolloré K, Pisoni A, et al. Detection of SARS-CoV-2 antibodies using commercial assays and seroconversion patterns in hospitalized patients. Journal of Infection 2020 Jun 3.

21 Salazar E, Kuchipudi SV, Christensen PA, et al. Relationship between Anti-Spike Protein Antibody Titers and SARS-CoV-2 In Vitro Virus Neutralization in Convalescent Plasma [Internet]. Immunology; 2020 Jun [cited 2020 Jun 13]. Available from: http://biorxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.08.138990

22 Klasse P, Moore JP. Antibodies to SARS-CoV-2 and their potential for therapeutic passive immunization. Giamarellos-Bourboulis EJ, van der Meer JW, editors. eLife. 2020 Jun 23;9:e57877.

23 Premkumar L, Segovia-Chumbez B, Jadi R, Martinez DR, Raut R, Markmann AJ, et al. The receptor-binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. Science Immunology 2020 Jun 11;5(48).

24 Luchsinger LL, Ransegnola B, Jin D, et al. Serological Analysis of New York City COVID19 Convalescent Plasma Donors [Internet]. Infectious Diseases (except HIV/AIDS); 2020 Jun [cited 2020 Jul 23]. Available from: http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2020.06.08.20124792

25 Mukherjee R. Global efforts on vaccines for COVID-19: Since, sooner or later, we all will catch the coronavirus. J Biosci 2020;45.

26 Graham BS. Rapid COVID-19 vaccine development. Science 2020 29;368(6494):945-946.

27 Hotez PJ, Corry DB, Bottazzi ME. COVID-19 vaccine design: the Janus face of immune enhancement. Nature Reviews Immunology 2020 Jun;20(6):347-348.

28 Liu A, Wang W, Zhao X, et al. Disappearance of antibodies to SARS-CoV-2 in a Covid-19 patient after recovery. Clinical Microbiology and Infection 2020 Jul 8;0(0).

29 Long Q-X, Tang X-J, Shi Q-L, et al. Clinical and immunological assessment of asymptomatic SARS-CoV-2 infections. Nature Medicine 2020 Jun 18;1-5.

30 Wu L-P, Wang N-C, Chang Y-H, et al. Duration of Antibody Responses after Severe Acute Respiratory Syndrome - Volume 13, Number 10 - October 2007 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. [cited 2020 Jul 16]; Available from: https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/13/10/07-0576_article

31 Meyer B, Torriani G, Yerly S, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological Immunoassay. medRxiv. 2020. https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080879.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания

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

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

GTIN Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

08355371500V1.0

Elecsys EBV EBNA IgG

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08355371190	08355371500	100	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1740
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 500

Обратите внимание:

Для серологического определения стадии EBV-инфекции тест Elecsys EBV EBNA IgG следует использовать только в сочетании с тестом Elecsys EBV IgM и тестом Elecsys EBV VCA IgG.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgG к ядерному антигену-1 (EBNA-1) вируса Эпштейна — Барр (EBV) в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике инфекционного мононуклеоза и определении стадии EBV-инфекции.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Вирус Эпштейна — Барр, также известный как вирус герпеса человека 4-го типа (HHV4), является одним из 8 известных вирусов герпеса человека, которым заражено около 90 % населения Земли преимущественно в молодом возрасте и который обычно вызывает небольшие осложнения. Большинство из этих инфекций протекают бессимптомно или проявляются только незначительными неспецифическими симптомами.[1] Наиболее распространенным EBV-ассоциированным заболеванием является острая симптоматическая первичная инфекция, называемая инфекционным мононуклеозом (IM), в основном поражающая подростков и людей молодого возраста. IM характеризуется триадой симптомов: лихорадкой, фарингитом и шейной лимфаденопатией, — и, как правило, является самоограничивающимся заболеванием, при котором проводится поддерживающая терапия в качестве основного лечения.[2] Тем не менее, ранняя и точная диагностика имеет важное значение, так как EBV является очень заразным заболеванием, и в редких случаях могут развиться осложнения, представляющие серьезную опасность для здоровья.[1] После литической фазы репликации во время первичной инфекции EBV остается в латентном состоянии на протяжении всей жизни в основном в B-лимфоцитах.[3] EBV-инфекция ассоциируется с различными аутоиммунными заболеваниями, а также с некоторыми злокачественными заболеваниями, включая лимфомы и карциномы.[4] Иммуносупрессия может стать причиной возникновения посттрансплантационного лимфопролиферативного заболевания (PTLD), часто приводящего к летальному исходу, обусловленному неконтролируемой пролиферацией B-лимфоцитов.[5] EBV в основном передается через слюну, но также отмечались случаи передачи половым путем и при трансплантации паренхиматозных органов и гемопоэтических стволовых клеток.[6]

Различные вирусные, бактериальные и паразитарные заболевания могут вызывать симптомы, подобные симптомам мононуклеоза, особенно в период ранней фазы инфекции.[7] Для дифференциальной диагностики обычно используется комбинация биомаркеров, чтобы исключить другие инфекции или заболевания со сходными симптомами, такие как острая ВИЧ-инфекция, ЦМВ-инфекция или токсоплазмоз. Серологическое исследование на EBV также проводят для определения иммунного статуса доноров и реципиентов трансплантата, оценивая риск развития у пациента PTLD, причиной которого может стать реактивация EBV-инфекции или первичное заражение пациента, у которого ранее не была диагностирована EBV-инфекция.[8,9,10,11]

Для подтверждения диагноза острой EBV-инфекции обычно используются серологические тесты, специфичные для EBV, поскольку клинические признаки и симптомы не очень чувствительны или специфичны.[2] Для определения стадии EBV-инфекции обычно используется комбинация 3 различных биомаркеров: антитела класса IgM к антигену EBV, антитела класса IgG к капсидному антигену вируса EBV (VCA) и антитела класса IgG к ядерному антигену вируса EBV типа 1 (EBNA-1).[12,13] Антитела анти-EBV класса IgM и анти-EBV VCA класса IgG обычно обнаруживаются до появления клинических симптомов заболевания. Антитела класса IgM могут оставаться положительными в течение 2-6 месяцев после возникновения первичной инфекции, а для антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) характерна пожизненная персистенция. Антитела класса IgG к EBNA-1 обычно появляются в течение 6-12 недель после возникновения первичной инфекции и сохраняются на протяжении всей жизни. Таким образом, наличие антител класса IgM и VCA класса IgG, а также отсутствие антител класса IgG к EBNA-1 в сочетании с типичными клиническими проявлениями являются характерными для острой инфекции. Отсутствие антител класса IgM и наличие антител класса IgG к VCA и антител класса IgG к EBNA-1 указывают на перенесенную инфекцию и латентное течение заболевания.[12,13] Для мониторинга EBV-инфекции при онкологических заболеваниях, трансплантации, ВИЧ-инфекции/СПИДе и аутоиммунных заболеваниях могут применяться особые правила, отличающиеся в зависимости от конкретного заболевания.[12,14,15]

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные EBNA-1-специфичные антигены и рекомбинантные EBNA-1-специфичные антигены, меченные рутениевым комплексом[a)], образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как EBVEBNA.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 EBNA-1-Ag~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированный EBNA-1-специфичный антиген (рекомбинантный, E. coli) > 400 мкг/л; HEPES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

R2 EBNA-1-Ag~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
EBNA-1-специфичный антиген (рекомбинантный, E. Coli), меченный рутениевым комплексом, > 400 мкг/л; HEPES буфер 50 ммоль/л, pH 7.4; консервант.

b) HEPES = [4-(2-гидроксиэтил)-пиперазин]-этансульфоновая кислота

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

Elecsys EBV EBNA IgG

cobas®

EBVEBNA Cal1 Отрицательный уровень калибратора 1 (белая крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная по антителам класса IgG к EBNA-1; буфер; консервант.

EBVEBNA Cal2 Положительный уровень калибратора 2 (черная крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам класса IgG к EBNA-1; буфер; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[16,17]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в кассетах, совместимых с конкретной системой.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы/контрольные материалы в пустые промаркированные флаконы с закрывающимися крышками.

Анализатор **cobas e** 411: растворенные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон калибратора может использоваться не более чем для 3 процедур калибровки.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, перенесите аликвоты свежерастворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C или -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность кассеты с реагентами	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при -20 °C (± 5 °C)	16 недель (допускается только однократное замораживание)
растворенные калибраторы при 2-8 °C	12 недель

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

Elecsys EBV EBNA IgG

cobas®

Стабильность калибраторов	
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: абсолютное отклонение отрицательных образцов ± 0.25 COI (индекс порогового значения) от значения в сыворотке крови; реактивные образцы: степень извлечения в пределах 75-125 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Пулированные образцы и другие искусственные материалы могут по-разному влиять на результаты различных тестов и, следовательно, могут привести к противоречивым результатам.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys EBV EBNA IgG для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 4 этикеток для флаконов
- 2 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 08355436190, PreciControl EBV EBNA IgG, 8 x 1.0 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Для EBV EBNA IgG не существует международного стандарта.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием EBVEBNA Cal1, EBVEBNA Cal2 и свежего набора реагента (т. е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 8 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 7 дней при использовании одного набора реагента на борту анализаторе

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

- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольный материал PreciControl EBV EBNA IgG.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для EBVEBNA Cal1 и EBVEBNA Cal2. Результат образца представлен как реактивный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (COI; сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Результаты, полученные с помощью теста Elecsys EBV EBNA IgG, можно интерпретировать следующим образом:

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация
COI < 1.0	Нереактивный	Отрицательный по EBNA-1-специфичным антителам класса IgG
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный по EBNA-1-специфичным антителам класса IgG

Значение измеренного результата выше порогового значения не указывает на общее количество антител в образце.

Результаты EBV EBNA IgG в данном образце, определенные с помощью тестов от разных производителей, могут отличаться из-за различий в используемых методах.

Для серологического определения стадии EBV-инфекции тест Elecsys EBV EBNA IgG следует использовать только в сочетании с тестом Elecsys EBV IgM и тестом Elecsys EBV VCA IgG.

Для определения стадии EBV-инфекции при использовании тестов Elecsys EBV предлагается следующая таблица интерпретации результатов, основанная на описанных в литературе данных.[12,18,19]

Результат теста Elecsys			Соответствует стадии EBV-инфекции
EBV IgM	**EBV VCA IgG**	**EBV EBNA IgG**	
Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	**Серонегативный**
Нереактивный	*Пограничный*	Нереактивный	
Пограничный	Нереактивный	Нереактивный	**Предполагаемая ранняя фаза EBV-инфекции***
Реактивный	Нереактивный	Нереактивный	
Пограничный	*Пограничный*	Нереактивный	**Острая фаза EBV-инфекции**
Реактивный	*Пограничный*	Нереактивный	
Реактивный	**Реактивный**	Нереактивный	
Пограничный	**Реактивный**	Нереактивный	
Реактивный	**Реактивный**	**Реактивный**	**Предполагаемая транзиторная фаза EBV-инфекции***
Реактивный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Пограничный	**Реактивный**	**Реактивный**	**EBV-инфекция в анамнезе**
Пограничный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Нереактивный	**Реактивный**	**Реактивный**	
Нереактивный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Нереактивный	**Реактивный**	Нереактивный	**Изолированная реактивность по VCA IgG***
Нереактивный	Нереактивный	**Реактивный**	**Изолированная реактивность по EBNA IgG***

Для стадий инфицирования, отмеченных звездочкой (*), и любой другой комбинации сообщений о результатах, не перечисленных в таблице выше, стадия EBV-инфекции считается не поддающейся определению. В этих случаях рекомендуется провести дополнительное и/или последующее тестирование.[12]

Индивидуальный иммунный ответ на EBV-инфекцию существенно различается[12] и может давать разные результаты при проведении тестов от разных производителей. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 7 г/дл

Критерий: для образцов с COI ≥ 1.0 отклонение составляет ≤ 20 %. Для образцов с COI < 1.0 отклонение составляет ≤ 0.2 COI.

Нереактивный результат теста EBNA IgG полностью не исключает возможного наличия EBV-инфекции в анамнезе. Около 5 % пациентов не вырабатывают EBNA-1 IgG после перенесенной EBV-инфекции, либо их уровни остаются ниже предела обнаружения. Кроме того, даже если они вырабатываются, то со временем у пациентов с ослабленным иммунитетом могут быть утрачены частично, но не полностью. Следовательно, изолированный VCA IgG может быть обнаружен в случаях перенесенной инфекции с потерей или исчезновением EBNA-1 IgG.[20,21]

Однократное обнаружение антител IgG к EBNA-1 в одном образце указывает на воздействие EBV в анамнезе, но не всегда бывает достаточным для разграничения острой или перенесенной инфекции (независимо от уровня титра антител IgG к EBNA-1).

Тест Elecsys EBV EBNA IgG является качественным тестом. Числовой результат не указывает на конкретную стадию EBV-инфекции и не должен сравниваться с числовыми результатами тестов EBV EBNA IgG других производителей.

При использовании теста Elecsys EBV EBNA IgG случаи получения ложноотрицательного результата как следствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

У пациентов с ВИЧ, у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, или у пациентов с другими заболеваниями, ведущими к подавлению иммунитета, возможно применение различных интерпретаций серологического профиля.[12,15]

Действующие вещества фармацевтических препаратов

In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих

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

веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Для уточнения стадии EBV-инфекции всегда следует выполнять комбинацию из 3 тестов Elecsys, а оценку полученных результатов необходимо проводить с учетом истории болезни пациента, клинических симптомов и других данных.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS[c)], отрицательный	0.054	0.002	3.5	0.002	3.8
HS, близкий к пороговому/отрицательному значению	0.903	0.031	3.4	0.038	4.2
HS, близкий к пороговому/положительному значению	1.15	0.032	2.8	0.039	3.4
HS, средний положительный	2.97	0.093	3.1	0.108	3.6
HS, высокий положительный	81.3	2.32	2.8	2.60	3.2
PC[d)] EBV EBNA IgG 1	0.052	0.002	3.3	0.002	3.9
PC EBV EBNA IgG 2	3.10	0.076	2.4	0.087	2.8

c) HS = сыворотка крови человека

d) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS[c)], отрицательный	0.032	0.0005	1.5	0.0006	1.9
HS, близкий к пороговому/отрицательному значению	0.886	0.011	1.2	0.020	2.2
HS, близкий к пороговому/положительному значению	1.15	0.020	1.7	0.027	2.4
HS, средний положительный	3.02	0.054	1.8	0.078	2.6
HS, высокий положительный	81.8	1.16	1.4	2.07	2.5
PC EBV EBNA IgG 1	0.030	0.0006	1.9	0.0007	2.3
PC EBV EBNA IgG 2	3.05	0.036	1.2	0.071	2.3

Аналитическая специфичность

Образцы с потенциальной перекрестной реактивностью (характеризуются как положительные по аналитам с потенциальной перекрестной реактивностью и коммерчески доступным тестам) были исследованы с использованием теста Elecsys EBV EBNA IgG и 2 сравнительных тестов (Comp1 и Comp2). В рамках многоцентрового оценочного исследования было проведено внутреннее тестирование 110 образцов и внешнее тестирование еще 50 образцов.

Из-за высокой распространенности антител класса IgG к EBV в популяции большинство образцов, протестированных на перекрестную реактивность, оказались реактивными по результатам теста Elecsys EBV EBNA IgG. Все реактивные результаты, полученные с использованием теста Elecsys EBV EBNA IgG, были согласующимися минимум с 1 сравнительным тестом, за исключением случаев, обсуждаемых ниже. Были получены следующие результаты:

		Результат теста EBV EBNA IgG					
		Нереактивный			**Реактивный**		
Содержание аналитов с потенциальной перекрестной реактивностью	**N**	**Elecsys**	**Comp1**	**Comp2**	**Elecsys**	**Comp1**	**Comp2**
ЦМВ	20	1	1	1	19	19	19
ВПГ-1	13	0	0	3*,**	13	13	10
VZV	10	1	1	1	9	9	9
Парвовирус B19	16	3	3	3*	13	13	13
Токсоплазмоз	18	1	2*	2**	17	16	16
Краснуха	12	3	5**	6**	9	7	6
ВИЧ	10	0	0	0	10	10	10
HAV	25	1	2**	4*,**	24	23	21
HBV	10	0	1**	1**	10	9	9
HEV	4	0	0	0	4	4	4
ANA	12	2	2	3*	10	10	9
СКВ/дцДНК	10	2	2*	2*	8	8	8

* 1 образец по результатам сравнительного теста был пограничным.

** Все несоответствующие образцы были выявлены как реактивные по VCA IgG с помощью теста Elecsys, а также с помощью минимум 1 сравнительного теста.

Каких-либо других доказательств наличия случаев перекрестной реактивности не наблюдалось, но нельзя исключать и наличие потенциальной перекрестной реактивности.

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

Elecsys EBV EBNA IgG

cobas®

Относительная специфичность и относительная чувствительность

Относительная чувствительность и специфичность были оценены в общей сложности на 1734 образцах (1068 образцов с запросом на проведение теста на EBV в рамках ежедневной лабораторной практики, 467 образцов, отобранных в период предполагаемой острой фазы заболевания, и 199 предполагаемо серонегативных образцов). Все образцы были исследованы с использованием тестов Elecsys EBV IgM, Elecsys EBV VCA IgG и Elecsys EBV EBNA IgG (также называемых панелью тестов Elecsys EBV) и с использованием 2 разных панелей тестов для выполнения сравнительных тестов EBV. Стадию EBV-инфекции определяли с использованием панели тестов Elecsys EBV (согласно таблице в разделе «Интерпретация результатов») и с использованием панелей сравнительных тестов согласно их соответствующим инструкциям по применению. В конечном итоге установленную стадию EBV-инфекции в образце определяли по соответствующей стадии EBV-инфекции минимум на 2 из 3 панелей тестов EBV (принцип «большинства»). В случае если каждая из 3 панелей тестов EBV показывала разные стадии EBV-инфекции в образце, стадию EBV-инфекции невозможно было определить, и образец исключали из расчетов технических характеристик, показанных ниже.

Относительная чувствительность

В расчет включили 856 образцов, классифицированных как «EBV-инфекция в анамнезе» по принципу «большинства». Результаты показаны в таблице ниже:

		Результат теста Elecsys EBV EBNA IgG			95 % доверительный интервал	
Когорта образцов	N	Согласованность со стадией	Несогласованность со стадией	**Относительная чувствительность**	Нижний предел	Верхний предел
EBV-инфекция в анамнезе	856	852	4	**99.53 %**	98.80 %	99.82 %

Относительная специфичность

В расчет включили 751 образец, классифицированный по принципу «большинства» как: серонегативный (n = 318), ранняя EBV-инфекция (n = 36) и острая EBV-инфекция (n = 397). Результаты показаны в таблице ниже:

		Результат теста Elecsys EBV EBNA IgG			95 % доверительный интервал	
Когорта образцов	N	Согласованность со стадией	Несогласованность со стадией	**Относительная специфичность**	Нижний предел	Верхний предел
Серонегативная, ранняя EBV-инфекция и острая EBV-инфекция	751	744	7	**99.07 %**	98.09 %	99.55 %

Определение стадии EBV-инфекции

Стадию EBV-инфекции определяли с использованием панели тестов Elecsys EBV (согласно таблице в разделе «Интерпретация результатов») и с использованием 2 панелей сравнительных тестов EBV согласно их соответствующим инструкциям по применению.

Используя принцип «большинства» каждому образцу назначили стадию EBV-инфекции. В приведенной ниже таблице показано количество образцов, классифицированных по каждой стадии EBV-инфекции в соответствии с принципом «большинства» с использованием панели тестов Elecsys EBV.

Стадия EBV-инфекции	**Количество образцов на стадию EBV-инфекции, классифицированных в соответствии с принципом «большинства» с использованием панели тестов Elecsys EBV**	**% согласованно классифицированных с использованием панели тестов Elecsys EBV образцов**
Серонегативный	310/318	97.48 %
Острая инфекция	369/397	92.95 %
Инфекция в анамнезе	826/856	96.50 %
Всего	**1505/1571**	**95.80 %**

Кроме того, 145 образцов классифицировали согласно принципу «большинства» в одну из «неопределенных стадий EBV-инфекции» (предполагаемая ранняя фаза, транзиторная фаза, изолированный VCA IgG или изолированный EBNA IgG); для 18 образцов применить принцип «большинства» оказалось невозможным (3 разные панели тестов EBV показали 3 разные стадии EBV-инфекции).

Справочная информация

1 Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH Jr. Progress and Problems in Understanding and Managing Primary Epstein-Barr Virus Infections. Clin Microbiol Rev 2011;24(1):193-209.

2 Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious Mononucleosis. N Engl J Med 2010;362(21):1993-2000.

3 Kerr JR. Epstein-Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. J Clin Pathol 2019;72(10):651-658.

4 Okano M, Gross TG. Acute or Chronic Life-Threatening Diseases Associated With Epstein-Barr Virus Infection. Am J Med Sci 2012;343(6):483-489.

5 Gulley ML, Tang W. Using Epstein-Barr Viral Load Assays To Diagnose, Monitor, and Prevent Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. Clin Microbiol Rev 2010;23(2):350-366.

6 Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. J Clin Virol 2018;102:84-92.

7 Hurt C, Tammaro D. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. Am J Med 2007;120(10):911 e1-8.

8 Green M, Michaels MG. Epstein–Barr Virus Infection and Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. Am J Transplant 2013;13:41-54.

9 Dudley C, Harden P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the Assessment of the Potential Kidney Transplant Recipient. Nephron Clin Pract 2011;118 Suppl 1:c209-224.

10 Nowalk A, Green M. Epstein-Barr Virus. Microbiol Spectr 2016;4(3).

11 European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 7th ed: Council of Europe; 2018.

12 De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. World J Virol 2012;1(1):31-43.

13 Rea TD, Ashley RL, Russo JE, et al. A Systematic Study of Epstein-Barr Virus Serologic Assays Following Acute Infection. Am J Clin Pathol 2002;117(1):156-161.

14 Crowley A, Connell J, Schaffer K, et al. Is There Diagnostic Value in Detection of Immunoglobulin G Antibodies to the Epstein–Barr Virus Early Antigen? Biores Open Access 2012;1(6):291-296.

15 Middeldorp JM. Epstein-Barr Virus-Specific Humoral Immune Responses in Health and Disease. In: Münz Ch, editor. Epstein Barr Virus Volume 2 One Herpes Virus: Many Diseases. Springer; 2015;289-324.

16 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

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

17 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

18 Hess RD. Routine Epstein-Barr Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years. J Clin Microbiol 2004;42(8):3381-3387.

19 Klutts JS, Ford BA, Perez NR, et al. Evidence-based Approach for interpretation of Epstein-Barr virus serological patterns. J Clin Microbiol 2009;47(10):3204-3210.

20 De Paschale M, Agrappi C, Manco MT, et al. Seroepidemiology of EBV and Interpretation of the "Isolated VCA IgG" Pattern. J Med Virol 2009;81(2):325-331.

21 Vetter V, Kreutzer L, Bauer G. Differentiation of primary from secondary anti-EBNA-1-negative cases by determination of avidity of VCA-IgG. Clin Diagn Virol 1994;2(1):29-40.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

08355258500V1.0

Elecsys EBV IgM

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08355258190	08355258500	100	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1720
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 494

Обратите внимание:

Для серологического определения стадии EBV-инфекции тест Elecsys EBV IgM следует использовать только в сочетании с тестом Elecsys EBV VCA IgG и тестом Elecsys EBV EBNA IgG.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgM к вирусу Эпштейна — Барр (EBV) в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике инфекционного мононуклеоза и определении стадии EBV-инфекции.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Вирус Эпштейна — Барр, также известный как вирус герпеса человека 4-го типа (HHV4), является одним из 8 известных вирусов герпеса человека, которым заражено около 90 % населения Земли преимущественно в молодом возрасте и который обычно вызывает небольшие осложнения. Большинство из этих инфекций протекают бессимптомно или проявляются только незначительными неспецифическими симптомами.[1] Наиболее распространенным EBV-ассоциированным заболеванием является острая симптоматическая первичная инфекция, называемая инфекционным мононуклеозом (IM), в основном поражающая подростков и людей молодого возраста. IM характеризуется триадой симптомов: лихорадкой, фарингитом и шейной лимфаденопатией, — и, как правило, является самоограничивающимся заболеванием, при котором проводится поддерживающая терапия в качестве основного лечения.[2] Тем не менее, ранняя и точная диагностика имеет важное значение, так как EBV является очень заразным заболеванием, и в редких случаях могут развиться осложнения, представляющие серьезную опасность для здоровья.[1] После литической фазы репликации во время первичной инфекции EBV остается в латентном состоянии на протяжении всей жизни в основном в B-лимфоцитах.[3] EBV-инфекция ассоциируется с различными аутоиммунными заболеваниями, а также с некоторыми злокачественными заболеваниями, включая лимфомы и карциномы.[4] Иммуносупрессия может стать причиной возникновения посттрансплантационного лимфопролиферативного заболевания (PTLD), часто приводящего к летальному исходу, обусловленному неконтролируемой пролиферацией B-лимфоцитов.[5] EBV в основном передается через слюну, но также отмечались случаи передачи половым путем и при трансплантации паренхиматозных органов и гемопоэтических стволовых клеток.[6]

Различные вирусные, бактериальные и паразитарные заболевания могут вызывать симптомы, подобные симптомам мононуклеоза, особенно в период ранней фазы инфекции.[7] Для дифференциальной диагностики обычно используется комбинация биомаркеров, чтобы исключить другие инфекции или заболевания со сходными симптомами, такие как острая ВИЧ-инфекция, ЦМВ-инфекция или токсоплазмоз. Серологическое исследование на EBV также проводят для определения иммунного статуса доноров и реципиентов трансплантата, оценивая риск развития у пациента PTLD, причиной которого может стать реактивация EBV-инфекции или первичное заражение пациента, у которого ранее не была диагностирована EBV-инфекция.[8,9,10,11]

Для подтверждения диагноза острой EBV-инфекции обычно используются серологические тесты, специфичные для EBV, поскольку клинические признаки и симптомы не очень чувствительны или специфичны.[2] Для определения стадии EBV-инфекции обычно используется комбинация 3 различных биомаркеров: антитела класса IgM к антигену EBV, антитела класса IgG к капсидному антигену вируса EBV (VCA) и антитела класса IgG к ядерному антигену вируса EBV типа 1 (EBNA-1).[12,13] Антитела анти-EBV класса IgM и анти-EBV VCA класса IgG обычно обнаруживаются до появления клинических симптомов заболевания. Антитела класса IgM могут оставаться положительными в течение 2-6 месяцев после возникновения первичной инфекции, а для антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) характерна пожизненная персистенция. Антитела класса IgG к EBNA-1 обычно появляются в течение 6-12 недель после возникновения первичной инфекции и сохраняются на протяжении всей жизни. Таким образом, наличие антител класса IgM и VCA класса IgG, а также отсутствие антител класса IgG к EBNA-1 в сочетании с типичными клиническими проявлениями являются характерными для острой инфекции. Отсутствие антител класса IgM и наличие антител класса IgG к VCA и антител класса IgG к EBNA-1 указывают на перенесенную инфекцию и латентное течение заболевания.[12,13] Для мониторинга EBV-инфекции при онкологических заболеваниях, трансплантации, ВИЧ-инфекции/СПИДе и аутоиммунных заболеваниях могут применяться особые правила, отличающиеся в зависимости от конкретного заболевания.[12,14,15]

Принцип метода

Принцип μ-захвата. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: с помощью дилюента Diluent Universal 2 осуществляют автоматическое предварительное разведение 10 мкл образца в соотношении 1:20. Добавляют биотинилированные моноклональные анти-h-IgM-специфичные фрагменты антител.
- 2-я инкубация: Добавляют EBV-специфичные рекомбинантные антигены, меченные рутениевым комплексом[a)], и покрытые стрептавидином микрочастицы. Антитела анти-EBV класса IgM в образце вступают в реакцию с EBV-специфичными рекомбинантными антигенами, меченными рутениевым комплексом. Образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как EBVIGM.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-h-IgM-Ат~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-h-IgM фрагменты антител (мышиные) > 500 мкг/л; MES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 EBV-Аг~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
EBV-специфичные антигены (рекомбинантные, E. Coli), меченные рутениевым комплексом, > 50 мкг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 5.8; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

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

Elecsys EBV IgM

cobas®

EBVIGM Cal1 Отрицательный уровень калибратора 1 (белая крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная по антителам класса IgM к EBV; буфер; консервант.

EBVIGM Cal2 Положительный уровень калибратора 2 (черная крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам класса IgM к EBV; буфер; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Все продукты, полученные из крови человека (EBVIGM Cal1, EBVIGM Cal2), изготавливаются только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C и ВИЧ.

Методы тестирования, используемые для проведения тестов, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая анти-EBV антитела класса IgM (EBVIGM Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[16,17]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в кассетах, совместимых с конкретной системой.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы/контрольные материалы в пустые промаркированные флаконы с закрывающимися крышками.

Анализатор **cobas e** 411: растворенные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон калибратора может использоваться не более чем для 3 процедур калибровки.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, перенесите аликвоты свежерастворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C или -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность кассеты с реагентами	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при -20 °C (± 5 °C)	16 недель (допускается только однократное замораживание)

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

Стабильность калибраторов	
растворенные калибраторы при 2-8 °C	4 недели
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: абсолютное отклонение отрицательных образцов ± 0.25 COI (индекс порогового значения) от значения в сыворотке крови; реактивные образцы: степень извлечения в пределах 75-125 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Пулированные образцы и другие искусственные материалы могут по-разному влиять на результаты различных тестов и, следовательно, могут привести к противоречивым результатам.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys EBV IgM для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 4 этикеток для флаконов
- 2 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 08355428190, PreciControl EBV IgM/VCA IgG, 6 x 2.0 мл
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Для EBV IgM не существует международного стандарта.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием EBVIGM Cal1, EBVIGM Cal2 и свежего набора реагента (т. е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

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

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 8 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 7 дней при использовании одного набора реагента на борту анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольный материал PreciControl EBV IgM/VCA IgG.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для EBVIGM Cal1 и EBVIGM Cal2. Результат образца представлен как реактивный, пограничный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (COI; сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация
COI < 0.6	Нереактивный	Отрицательный по EBV-специфичным антителам класса IgM
COI от ≥ 0.6 до < 1.0	Пограничный	Неопределенный по EBV-специфичным антителам класса IgM[c)]
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный по EBV-специфичным антителам класса IgM

c) Рекомендуется интерпретировать этот результат в совокупности с результатами, полученными с помощью тестов Elecsys EBV VCA IgG и Elecsys EBV EBNA IgG (см. таблицу по определению стадии EBV-инфекции ниже).

Значение измеренного результата выше порогового значения не указывает на общее количество антител в образце.

Результаты EBV IgM в данном образце, определенные с помощью тестов от разных производителей, могут отличаться из-за различий в используемых методах.

Для серологического определения стадии EBV-инфекции тест Elecsys EBV IgM следует использовать только в сочетании с тестом Elecsys EBV VCA IgG и тестом Elecsys EBV EBNA IgG.

Для определения стадии EBV-инфекции при использовании тестов Elecsys EBV предлагается следующая таблица интерпретации результатов, основанная на описанных в литературе данных.[12,18,19]

Результат теста Elecsys			Соответствует стадии EBV-инфекции
EBV IgM	**EBV VCA IgG**	**EBV EBNA IgG**	
Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	**Серонегативный**
Нереактивный	*Пограничный*	Нереактивный	
Пограничный	Нереактивный	Нереактивный	**Предполагаемая ранняя фаза EBV-инфекции***
Реактивный	Нереактивный	Нереактивный	
Пограничный	*Пограничный*	Нереактивный	**Острая фаза EBV-инфекции**
Реактивный	*Пограничный*	Нереактивный	
Реактивный	**Реактивный**	Нереактивный	
Пограничный	**Реактивный**	Нереактивный	
Реактивный	**Реактивный**	**Реактивный**	**Предполагаемая транзиторная фаза EBV-инфекции***
Реактивный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Пограничный	**Реактивный**	**Реактивный**	**EBV-инфекция в анамнезе**
Пограничный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Нереактивный	**Реактивный**	**Реактивный**	
Нереактивный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Нереактивный	**Реактивный**	Нереактивный	**Изолированная реактивность по VCA IgG***
Нереактивный	Нереактивный	**Реактивный**	**Изолированная реактивность по EBNA IgG***

Для стадий инфицирования, отмеченных звездочкой (*), и любой другой комбинации сообщений о результатах, не перечисленных в таблице выше, стадия EBV-инфекции считается не поддающейся определению. В этих случаях рекомендуется провести дополнительное и/или последующее тестирование.[12]

Индивидуальный иммунный ответ на EBV-инфекцию существенно различается[12] и может давать разные результаты при проведении тестов от разных производителей. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 7 г/дл

Критерий: для образцов с COI ≥ 1.0 отклонение составляет ≤ 20 %. Для образцов с COI < 1.0 отклонение составляет ≤ 0.2 COI.

Нереактивный результат теста EBV IgM в сочетании с реактивным результатом теста EBV VCA IgG и нереактивным результатом теста EBV EBNA IgG полностью не исключает острую EBV-инфекцию. У лиц на ранней стадии развития острой инфекции могут отсутствовать определяемые уровни антител класса IgM к EBV. У некоторых из этих пациентов может наблюдаться реактивный результат теста Elecsys EBV VCA IgG одновременно с нереактивным результатом теста Elecsys EBNA IgG, что может указывать на острую фазу EBV-инфекции. Рекомендуется провести дополнительное тестирование.

Реактивный результат теста EBV IgM в сочетании с нереактивным результатом теста EBV VCA IgG и нереактивным результатом теста EBV EBNA IgG не является достаточным для подтверждения острой фазы EBV-инфекции. Рекомендуется провести дополнительное тестирование.

Реактивный результат теста EBV IgM в сочетании с реактивным результатом теста EBV VCA IgG и реактивным результатом теста EBV EBNA IgG не является достаточным для подтверждения транзиторной фазы EBV-инфекции. В единичных случаях повышенный уровень антител класса IgM может сохраняться даже в течение многих лет с момента возникновения первичной инфекции. Рекомендуется провести дополнительное тестирование.

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

Elecsys EBV IgM

cobas®

Как и во многих других тестах, основанных на принципе μ-захвата, наблюдается интерференция со стороны неспецифичных антител класса IgM. Повышение уровня неспецифичных антител класса IgM может привести к снижению степени извлечения положительных образцов с использованием теста Elecsys EBV IgM.

Поликлональная активация B-лимфоцитов при острой EBV-инфекции может привести к выработке неспецифичных антител класса IgM.[20,21]

Образцы сыворотки крови пациентов с первичной ЦМВ-инфекцией, первичной парвовирусной инфекцией B19 или первичным токсоплазмозом могут давать положительные результаты при проведении теста Elecsys EBV IgM. Эти потенциальные интерференции определены для тестов EBV IgM.[22,23,24]

Тест Elecsys EBV IgM является качественным тестом. Числовой результат не указывает на конкретную стадию EBV-инфекции и не должен сравниваться с числовыми результатами тестов EBV IgM других производителей.

При использовании теста Elecsys EBV IgM случаи получения ложноотрицательного результата как следствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

У пациентов с ВИЧ, у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, или у пациентов с другими заболеваниями, ведущими к подавлению иммунитета, возможно применение различных интерпретаций серологического профиля.[12,15]

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Для уточнения стадии EBV-инфекции всегда следует выполнять комбинацию из 3 тестов Elecsys, а оценку полученных результатов необходимо проводить с учетом истории болезни пациента, клинических симптомов и других данных.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: в случае совместного использования тестов Elecsys EBV IgM/Elecsys EBV VCA IgG убедитесь, что эти тесты введены в раздел «Специальная промывка» программного обеспечения системы и проверен «Этап 1» (промывка выполняется). Более подробная информация приведена в Руководстве оператора.

Разведение

Используйте дилюент Diluent Universal 2 для автоматического предварительного разведения образца.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):
2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HSP[d], отрицательный	0.228	0.002	1.1	0.005	2.3
HSP, близкий к пороговому/отрицательному значению	0.900	0.023	2.6	0.027	3.0
HSP, близкий к пороговому/положительному значению	1.09	0.018	1.6	0.022	2.0
HSP, положительный	1.19	0.023	2.0	0.028	2.3
HSP, высокий положительный	8.78	0.181	2.1	0.265	3.0
PC[e] EBV IgM/VCA IgG 1	0.275	0.003	1.1	0.008	2.7
PC EBV IgM/VCA IgG 2	2.47	0.039	1.6	0.060	2.4

d) HSP = образец крови человека (human specimen) (сыворотка/плазма)

e) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HSP, отрицательный	0.241	0.004	1.5	0.007	2.8
HSP, близкий к пороговому/отрицательному значению	0.923	0.016	1.7	0.022	2.4
HSP, близкий к пороговому/положительному значению	1.10	0.022	2.0	0.027	2.5
HSP, положительный	1.23	0.016	1.3	0.024	2.0
HSP, высокий положительный	9.11	0.199	2.2	0.199	2.2
PC EBV IgM/VCA IgG 1	0.295	0.004	1.2	0.009	3.0
PC EBV IgM/VCA IgG 2	2.50	0.034	1.4	0.048	1.9

Аналитическая специфичность

Образцы с потенциальной перекрестной реактивностью (характеризуются как положительные по аналитам с потенциальной перекрестной реактивностью и коммерчески доступным тестам) были исследованы с использованием теста Elecsys EBV IgM. В случае получения реактивных результатов теста Elecsys EBV IgM, было проведено 2 сравнительных теста в дополнение к оценке соответствия.

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

Elecsys EBV IgM

cobas®

В рамках многоцентрового оценочного исследования было проведено внутреннее тестирование 169 образцов и внешнее тестирование еще 49 образцов.

		Результат теста Elecsys EBV IgM		
Содержание аналитов с потенциальной перекрестной реактивностью	**N**	**Нереактивный**	**Пограничный**	**Реактивный**
IgM к ЦМВ	33**	22	5	6
HSV-1 IgG	13	12	1	0
IgG к VZV	10	10	0	0
IgM к парвовирусу B19	35**	32	1	2
IgM к токсоплазме	18	15	2	1
IgM к краснухе	12	12	0	0
ВИЧ (общее количество антител)	10	8	2	0
Вирус гепатита A (общее количество антител)	10	9	1	0
IgM к вирусу гепатита A	10	10	0	0
Вирус гепатита B (реактивный по HBsAg и HBeAg)	10	10	0	0
IgM к вирусу гепатита E	3	3	0	0
HAMA	10	10	0	0
ANA	12	11	1	0
СКВ/дцДНК	10	9	1	0
Ревматоидный фактор	15	15	0	0

** Исключили 6 образцов IgM к ЦМВ и 1 образец IgM к парвовирусу B19, так как их реактивность была признана согласующейся с 3 тестами EBV IgM (Elecsys и оба сравнительных теста). Нельзя исключать перекрестную реактивность с антителами IgM к токсоплазме, антителами IgM к ЦМВ и антителами IgM к парвовирусу B19.

Реактивность может быть связана с перекрестными реакциями антител класса IgM к другим вирусам или с повторным возникновением EBV IgM в результате неспецифической поликлональной активации B-лимфоцитов, индуцированной другими патогенными микроорганизмами.[20,21,22,23,24]

Относительная специфичность и относительная чувствительность

Относительная чувствительность и специфичность были оценены в общей сложности на 1734 образцах (1068 образцов с запросом на проведение теста на EBV в рамках ежедневной лабораторной практики, 467 образцов, отобранных в период предполагаемой острой фазы заболевания, и 199 предположительно серонегативных образцов). Все образцы были исследованы с использованием тестов Elecsys EBV IgM, Elecsys EBV VCA IgG и Elecsys EBV EBNA IgG (также называемых панелью тестов Elecsys EBV) и с использованием 2 разных панелей тестов для выполнения сравнительных тестов EBV. Стадию EBV-инфекции определяли с использованием панели тестов Elecsys EBV (согласно таблице в разделе «Интерпретация результатов») и с использованием панелей сравнительных тестов согласно их соответствующим инструкциям по применению. В конечном итоге установленную стадию EBV-инфекции в образце определяли по соответствующей стадии EBV-инфекции минимум на 2 из 3 панелей тестов EBV (принцип «большинства»). В случае если каждая из 3 панелей тестов EBV показывала разные стадии EBV-инфекции в образце, стадию EBV-инфекции невозможно было определить, и образец исключали из расчетов технических характеристик, показанных ниже.

Относительная чувствительность

В расчет включили 414 образцов с установленной стадией «острая фаза EBV-инфекции» (n = 397) или «подтвержденная ранняя фаза EBV-инфекции» (если минимум у 1 производителя был реактивный результат теста на VCA IgG; n = 17). Результаты показаны в таблице ниже.

		Результат теста Elecsys EBV IgM			95 % доверительный интервал	
Когорта образцов	N	Соответствует стадии	Не соответствует стадии	**Относительная чувствительность**	Нижний предел	Верхний предел
Острая фаза и подтвержденная ранняя фаза EBV-инфекции	414	407	7	**98.31 %**	96.55 %	99.18 %

Относительная специфичность

В расчет включили 1174 образца с установленной стадией «EBV-серонегативный» (n = 318) или «EBV-инфекция в анамнезе» (n = 856). Результаты показаны в таблице ниже.

		Результат теста Elecsys EBV IgM			95 % доверительный интервал	
Когорта образцов	N	Соответствует стадии	Не соответствует стадии	**Относительная специфичность**	Нижний предел	Верхний предел
EBV-серонегативный	318	314	4	**98.74 %**	96.81 %	99.51 %
EBV-инфекция в анамнезе	856	830	26	**96.96 %**	95.59 %	97.92 %
Комбинированный	1174	1144	30	**97.44 %**	96.38 %	98.20 %

Определение стадии EBV-инфекции

Стадию EBV-инфекции определяли с использованием панели тестов Elecsys EBV (согласно таблице в разделе «Интерпретация результатов») и с использованием 2 панелей сравнительных тестов EBV согласно их соответствующим инструкциям по применению.

Используя принцип «большинства» каждому образцу назначили стадию EBV-инфекции. В приведенной ниже таблице показано количество образцов, классифицированных по каждой стадии EBV-инфекции в соответствии с принципом «большинства» с использованием панели тестов Elecsys EBV.

Стадия EBV-инфекции	**Количество образцов на стадию EBV-инфекции, классифицированных в соответствии с принципом «большинства» с использованием панели тестов Elecsys EBV**	**% согласованно классифицированных с использованием панели тестов Elecsys EBV образцов**
Серонегативный	310/318	97.48 %
Острая инфекция	369/397	92.95 %
Инфекция в анамнезе	826/856	96.50 %
Всего	**1505/1571**	**95.80 %**

Кроме того, 145 образцов классифицировали согласно принципу «большинства» в одну из «неопределенных стадий EBV-инфекции» (предполагаемая ранняя фаза, транзиторная фаза, изолированный VCA IgG или изолированный EBNA IgG); для 18 образцов применить принцип «большинства» оказалось невозможным (3 разные панели тестов EBV показали 3 разные стадии EBV-инфекции).

Справочная информация

1 Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH Jr. Progress and Problems in Understanding and Managing Primary Epstein-Barr Virus Infections. Clin Microbiol Rev 2011;24(1):193-209.

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

2 Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious Mononucleosis. N Engl J Med 2010;362(21):1993-2000.

3 Kerr JR. Epstein-Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. J Clin Pathol 2019;72(10):651-658.

4 Okano M, Gross TG. Acute or Chronic Life-Threatening Diseases Associated With Epstein-Barr Virus Infection. Am J Med Sci 2012;343(6):483-489.

5 Gulley ML, Tang W. Using Epstein-Barr Viral Load Assays To Diagnose, Monitor, and Prevent Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. Clin Microbiol Rev 2010;23(2):350-366.

6 Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. J Clin Virol 2018;102:84-92.

7 Hurt C, Tammaro D. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. Am J Med 2007;120(10):911 e1-8.

8 Green M, Michaels MG. Epstein–Barr Virus Infection and Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. Am J Transplant 2013;13:41-54.

9 Dudley C, Harden P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the Assessment of the Potential Kidney Transplant Recipient. Nephron Clin Pract 2011;118 Suppl 1:c209-224.

10 Nowalk A, Green M. Epstein-Barr Virus. Microbiol Spectr 2016;4(3).

11 European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 7th ed: Council of Europe; 2018.

12 De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. World J Virol 2012;1(1):31-43.

13 Rea TD, Ashley RL, Russo JE, et al. A Systematic Study of Epstein-Barr Virus Serologic Assays Following Acute Infection. Am J Clin Pathol 2002;117(1):156-161.

14 Crowley A, Connell J, Schaffer K, et al. Is There Diagnostic Value in Detection of Immunoglobulin G Antibodies to the Epstein–Barr Virus Early Antigen? Biores Open Access 2012;1(6):291-296.

15 Middeldorp JM. Epstein-Barr Virus-Specific Humoral Immune Responses in Health and Disease. In: Münz Ch, editor. Epstein Barr Virus Volume 2 One Herpes Virus: Many Diseases. Springer; 2015;289-324.

16 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

17 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

18 Hess RD. Routine Epstein-Barr Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years. J Clin Microbiol 2004;42(8):3381-3387.

19 Klutts JS, Ford BA, Perez NR, et al. Evidence-based Approach for interpretation of Epstein-Barr virus serological patterns. J Clin Microbiol 2009;47(10):3204-3210.

20 Rosen A, Gergely P, Jondal M, et al. Polyclonal Ig production after Epstein-Barr virus infection of human lymphocytes in vitro. Nature 1977;267(5606):52-54.

21 Montes CL, Acosta-Rodríguez EV, Merino MC, et al. Polyclonal B cell activation in infections: infectious agents' devilry or defense mechanism of the host? J Leukoc Biol 2007;82(5):1027-1032.

22 Landry ML. Immunoglobulin M for Acute Infection: True or False? Clin Vaccine Immunol. 2016;23(7):540-545.

23 Berth M, Bosmans E. Acute Parvovirus B19 Infection Frequently Causes False-Positive Results in Epstein-Barr Virus- and Herpes Simplex Virus-Specific Immunoglobulin M Determinations Done on the Liaison Platform. Clin Vaccine Immunol 2009;16(3):372-375.

24 Lang D, Vornhagen R, Rothe M, et al. Cross-reactivity of Epstein-Barr virus-specific immunoglobulin M antibodies with cytomegalovirus antigens containing glycine homopolymers. Clin Diagn Lab Immunol 2001;8(4):747-756

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys EBV VCA IgG

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08355312190	08355312500	100	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1220
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 212

Внимание:

Для серологического определения стадии EBV-инфекции тест Elecsys EBV VCA IgG следует использовать только в сочетании с тестом Elecsys EBV IgM и тестом Elecsys EBV EBNA IgG.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения антител класса IgG к вирусу Эпштейна — Барр (EBV), в том числе к капсидному антигену вируса EBV (VCA), в сыворотке и плазме крови человека. Тест используется как вспомогательный метод в диагностике инфекционного мононуклеоза и определении стадии EBV-инфекции.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Вирус Эпштейна — Барр, также известный как вирус герпеса человека 4-го типа (HHV4), является одним из 8 известных вирусов герпеса человека, которым заражено около 90 % населения Земли преимущественно в молодом возрасте и который обычно вызывает небольшие осложнения. Большинство из этих инфекций протекают бессимптомно или проявляются только незначительными неспецифическими симптомами.[1] Наиболее распространенным EBV-ассоциированным заболеванием является острая симптоматическая первичная инфекция, называемая инфекционным мононуклеозом (IM), в основном поражающая подростков и людей молодого возраста. IM характеризуется триадой симптомов: лихорадкой, фарингитом и шейной лимфаденопатией, — и, как правило, является самоограничивающимся заболеванием, при котором проводится поддерживающая терапия в качестве основного лечения.[2] Тем не менее, ранняя и точная диагностика имеет важное значение, так как EBV является очень заразным заболеванием, и в редких случаях могут развиться осложнения, представляющие серьезную опасность для здоровья.[1] После литической фазы репликации во время первичной инфекции EBV остается в латентном состоянии на протяжении всей жизни в основном в B-лимфоцитах.[3] EBV-инфекция ассоциируется с различными аутоиммунными заболеваниями, а также с некоторыми злокачественными заболеваниями, включая лимфомы и карциномы.[4] Иммуносупрессия может стать причиной возникновения посттрансплантационного лимфопролиферативного заболевания (PTLD), часто приводящего к летальному исходу, обусловленному неконтролируемой пролиферацией B-лимфоцитов.[5] EBV в основном передается через слюну, но также отмечались случаи передачи половым путем и при трансплантации паренхиматозных органов и гемопоэтических стволовых клеток.[6]

Различные вирусные, бактериальные и паразитарные заболевания могут вызывать симптомы, подобные симптомам мононуклеоза, особенно в период ранней фазы инфекции.[7] Для дифференциальной диагностики обычно используется комбинация биомаркеров, чтобы исключить другие инфекции или заболевания со сходными симптомами, такие как острая ВИЧ-инфекция, ЦМВ-инфекция или токсоплазмоз. Серологическое исследование на EBV также проводят для определения иммунного статуса доноров и реципиентов трансплантата, оценивая риск развития у пациента PTLD, причиной которого может стать реактивация EBV-инфекции или первичное заражение пациента, у которого ранее не была диагностирована EBV-инфекция.[8,9,10,11]

Для подтверждения диагноза острой EBV-инфекции обычно используются серологические тесты, специфичные для EBV, поскольку клинические признаки и симптомы не очень чувствительны или специфичны.[2] Для определения стадии EBV-инфекции обычно используется комбинация 3 различных биомаркеров: антитела класса IgM к антигену EBV, антитела класса IgG к капсидному антигену вируса EBV (VCA) и антитела класса IgG к ядерному антигену вируса EBV типа 1 (EBNA-1).[12,13] Антитела анти-EBV класса IgM и анти-EBV VCA класса IgG обычно обнаруживаются до появления клинических симптомов заболевания. Антитела класса IgM могут оставаться положительными в течение 2-6 месяцев после возникновения первичной инфекции, а для антител класса IgG к капсидному антигену (VCA) характерна пожизненная персистенция. Антитела класса IgG к EBNA-1 обычно появляются в течение 6-12 недель после возникновения первичной инфекции и сохраняются на протяжении всей жизни. Таким образом, наличие антител класса IgM и VCA класса IgG, а также отсутствие антител класса IgG к EBNA-1 в сочетании с типичными клиническими проявлениями являются характерными для острой инфекции. Отсутствие антител класса IgM и наличие антител класса IgG к VCA и антител класса IgG к EBNA-1 указывают на перенесенную инфекцию и латентное течение заболевания.[12,13] Для мониторинга EBV-инфекции при онкологических заболеваниях, трансплантации, ВИЧ-инфекции/СПИДе и аутоиммунных заболеваниях могут применяться особые правила, отличающиеся в зависимости от конкретного заболевания.[12,14,15]

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 35 мкл образца, биотинилированные рекомбинантные EBV-специфичные антигены и рекомбинантные EBV-специфичные антигены, меченные рутениевым комплексом[a)], образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R1, R2) промаркирована как EBVVCAG.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 EBV-Аг~биотин (серая крышка), 1 флакон, 7 мл:
Биотинилированный EBV-специфичный антиген (рекомбинантный, E. coli) > 1000 мкг/л; MES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 EBV-Аг~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 8 мл:
EBV-специфичный антиген (рекомбинантный, E. Coli), меченный рутениевым комплексом, > 1000 мкг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

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

Elecsys EBV VCA IgG

cobas®

EBVVCAG Cal1 Отрицательный уровень калибратора 1 (белая крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная по антителам класса IgG к VCA EBV; буфер; консервант.

EBVVCAG Cal2 Положительный уровень калибратора 2 (черная крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, реактивная по антителам класса IgG к VCA EBV; буфер; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[16,17]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Работа с реагентами

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в кассетах, совместимых с конкретной системой.

Калибраторы:

Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы/контрольные материалы в пустые промаркированные флаконы с закрывающимися крышками.

Анализатор **cobas e** 411: растворенные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон калибратора может использоваться не более чем для 3 процедур калибровки.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, перенесите аликвоты свежерастворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C или -20 °C (± 5 °C) для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность кассеты с реагентами	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при 2-8 °C	4 недели
растворенные калибраторы при -20 °C (± 5 °C)	16 недель (допускается только однократное замораживание)

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

Elecsys EBV VCA IgG

cobas®

Стабильность калибраторов	
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: абсолютное отклонение отрицательных образцов ± 0.25 COI (индекс порогового значения) от значения в сыворотке крови; реактивные образцы: степень извлечения в пределах 75-125 % от значения в сыворотке крови.

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 3 месяца при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

В образцы не следует впоследствии вносить химические реагенты (например, биоциды, антиоксиданты или вещества, которые могут изменять pH или ионную силу образца), чтобы избежать ошибочных результатов.

Пулированные образцы и другие искусственные материалы могут по-разному влиять на результаты различных тестов и, следовательно, могут привести к противоречивым результатам.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys EBV VCA IgG для образцов трупной крови и биологических жидкостей, помимо сыворотки и плазмы крови, не установлены.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 4 этикеток для флаконов
- 2 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 08355428190, PreciControl EBV IgM/VCA IgG, 6 x 2.0 мл
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Для антител класса IgG к VCA EBV не существует международного стандарта.

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием EBVVCAG Cal1, EBVVCAG Cal2 и свежего набора реагента (т. е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 8 недель при использовании одного и того же лота реагента

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

- каждые 7 дней при использовании одного набора реагента на борту анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используйте контрольный материал PreciControl EBV IgM/VCA IgG.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для EBVVCAG Cal1 и EBVVCAG Cal2. Результат образца представлен как реактивный, пограничный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (COI; сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Результаты, полученные с помощью теста Elecsys EBV VCA IgG, можно интерпретировать следующим образом:

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация
COI < 0.7	Нереактивный	Отрицательный по EBV-специфичным антителам класса IgG
COI от ≥ 0.7 до < 1.0	Пограничный	Неопределенный по EBV-специфичным антителам класса IgG[c)]
COI ≥ 1.0	Реактивный	Положительный по EBV-специфичным антителам класса IgG

c) Рекомендуется интерпретировать этот результат в совокупности с результатами, полученными с помощью тестов Elecsys EBV IgM и Elecsys EBV EBNA IgG (см. таблицу по определению стадии EBV-инфекции ниже).

Значение измеренного результата выше порогового значения не указывает на общее количество антител в образце.

Из-за различий в калибровочных кривых числовые значения COI для теста Elecsys EBV VCA IgG на анализаторе **cobas e** 411 отличаются от значений, полученных на других анализаторах **cobas e**. Однако качественная интерпретация результатов одинакова для всех анализаторов, где уровень порогового значения идентичен при COI = 1.

Результаты определения антител класса IgG к VCA EBV в данном образце, определенные с использованием тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в используемых методах.

Для серологического определения стадии EBV-инфекции тест Elecsys EBV VCA IgG следует использовать только в сочетании с тестом Elecsys EBV IgM и тестом Elecsys EBV EBNA IgG.

Для определения стадии EBV-инфекции при использовании тестов Elecsys EBV предлагается следующая таблица интерпретации результатов, основанная на описанных в литературе данных.[12,18,19]

Результат теста Elecsys			Соответствует стадии EBV-инфекции
EBV IgM	**EBV VCA IgG**	**EBV EBNA IgG**	
Нереактивный	Нереактивный	Нереактивный	**Серонегативный**
Нереактивный	*Пограничный*	Нереактивный	
Пограничный	Нереактивный	Нереактивный	**Предполагаемая ранняя фаза EBV-инфекции***
Реактивный	Нереактивный	Нереактивный	
Пограничный	*Пограничный*	Нереактивный	**Острая фаза EBV-инфекции**
Реактивный	*Пограничный*	Нереактивный	
Реактивный	**Реактивный**	Нереактивный	
Пограничный	**Реактивный**	Нереактивный	
Реактивный	**Реактивный**	**Реактивный**	**Предполагаемая транзиторная фаза EBV-инфекции***
Реактивный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Пограничный	**Реактивный**	**Реактивный**	**EBV-инфекция в анамнезе**
Пограничный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Нереактивный	**Реактивный**	**Реактивный**	
Нереактивный	*Пограничный*	**Реактивный**	
Нереактивный	**Реактивный**	Нереактивный	**Изолированная реактивность по VCA IgG***
Нереактивный	Нереактивный	**Реактивный**	**Изолированная реактивность по EBNA IgG***

Для стадий инфицирования, отмеченных звездочкой (*), и любой другой комбинации сообщений о результатах, не перечисленных в таблице выше, стадия EBV-инфекции считается не поддающейся определению. В этих случаях рекомендуется провести дополнительное и/или последующее тестирование.[12]

Индивидуальный иммунный ответ на EBV-инфекцию существенно различается[12] и может давать разные результаты при проведении тестов от разных производителей. Результаты тестов разных производителей не являются взаимозаменяемыми.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин сыворотки крови человека	≤ 7 г/дл

Критерий: для образцов с COI ≥ 1.0 отклонение составляет ≤ 20 %. Для образцов с COI < 1.0 отклонение составляет ≤ 0.2 COI.

Нереактивный результат теста на антитела класса IgG к VCA EBV полностью не исключает возможного наличия EBV-инфекции. У отдельных лиц антитела класса IgG в образцах могут не определяться, например на ранней стадии острой инфекции. Отрицательные результаты могут также иметь место, если пациент инфицирован EBV, однако у него не образуются антитела класса IgG к тем антигенам EBV, которые содержатся в тесте EBV VCA IgG.

Однократное обнаружение антител класса IgG к VCA в одном образце может указывать на острую форму или ранее перенесенную инфекцию EBV. Таким образом, одного только результата теста EBV VCA IgG недостаточно для определения стадии EBV-инфекции.

Тест Elecsys EBV VCA IgG является качественным тестом. Числовой результат не указывает на конкретную стадию EBV-инфекции и не

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

должен сравниваться с числовыми результатами тестов EBV VCA IgG других производителей.

При использовании теста Elecsys EBV VCA IgG случаи получения ложноотрицательного результата как следствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы, но возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

У пациентов с ВИЧ, у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, или у пациентов с другими заболеваниями, ведущими к подавлению иммунитета, применимы различные интерпретации серологического профиля.[12,15]

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 17 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Значимого влияния на результаты теста не обнаружено (за исключением итраконазола). Итраконазол может приводить к снижению значений COI.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Для уточнения стадии EBV-инфекции всегда следует выполнять комбинацию из 3 тестов Elecsys, а оценку полученных результатов необходимо проводить с учетом истории болезни пациента, клинических симптомов и других данных.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: в случае совместного использования тестов Elecsys EBV VCA IgG/Elecsys EBV IgM убедитесь, что эти тесты добавлены в раздел «Специальная промывка» программного обеспечения системы и «Этап 1» активирован (промывка выполняется). Более подробная информация приведена в Руководстве оператора.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):
2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS[d], отрицательная	0.307	0.026	8.3	0.046	14.8
HS, близкая к пороговому/отрицательному значению	0.724	0.033	4.6	0.052	7.1
HS, близкая к пороговому/положительному значению	1.40	0.035	2.5	0.054	3.8
HS, средне положительная	11.8	0.103	0.9	0.289	2.5
HS, высоко положительная	48.9	0.729	1.5	1.30	2.7
PC[e] EBV IgM/VCA IgG 1	0.349	0.020	5.8	0.037	10.7
PC EBV IgM/VCA IgG 2	4.57	0.059	1.3	0.108	2.4

d) HS = сыворотка крови человека

e) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS, отрицательная	0.256	0.031	12.0	0.038	14.9
HS, близкая к пороговому/отрицательному значению	0.755	0.044	5.8	0.052	6.9
HS, близкая к пороговому/положительному значению	1.22	0.071	5.8	0.081	6.6
HS, средне положительная	34.5	0.525	1.5	0.871	2.5
HS, высоко положительная	152	1.82	1.2	3.69	2.4
PC EBV IgM/VCA IgG 1	0.345	0.026	7.4	0.041	11.8
PC EBV IgM/VCA IgG 2	12.9	0.186	1.4	0.310	2.4

Аналитическая специфичность

Образцы с потенциальной перекрестной реактивностью (характеризуются как положительные по аналитам с потенциальной перекрестной реактивностью и коммерчески доступным тестам) были исследованы с использованием теста Elecsys EBV VCA IgG и 2 сравнительных тестов (Comp1 и Comp2). В рамках многоцентрового оценочного исследования было проведено внутреннее тестирование 110 образцов и внешнее тестирование еще 50 образцов.

Из-за высокой распространенности антител класса IgG к EBV в популяции большинство образцов, протестированных на перекрестную реактивность, оказались реактивными по результатам теста Elecsys EBV VCA IgG. Все реактивные результаты, полученные с использованием теста Elecsys EBV VCA IgG, были согласующимися минимум с 1 сравнительным тестом, за исключением случаев, обсуждаемых ниже. Были получены следующие результаты:

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

Elecsys EBV VCA IgG

cobas®

		Результат теста EBV VCA IgG					
		Нереактивный			Реактивный		
Содержание анализов с потенциальной перекрестной реактивностью	**N**	**Elecsys**	**Comp1**	**Comp2**	**Elecsys**	**Comp1**	**Comp2**
ЦМВ	20	1	0	1	19	20	19
ВПГ-1	13	0	0	1*	13	13	12
VZV	10	1	1	1	9	9	9
Парвовирус B19	16	0	0	1	16	16	15
Токсоплазмоз	18	1	1	1	17	17	17
Краснуха	12	2	2	4*	10	10	8
ВИЧ	10	0	0	0	10	10	10
HAV	25	1	1	1	24	24	24
HBV	10	0	0	0	10	10	10
HEV	4	0	0	0	4	4	4
ANA	12	1	1	1	11	11	11
СКВ/дцДНК	10	1	1	1	9	9	9

*1 из 4 образцов (в когорте краснухи) и 1 из 1 образца (в когорте HSV-1) были реактивными по антителам класса IgG к EBV EBNA по крайней мере в 2 из 3 тестов, что указывает на перенесенную ранее инфекцию EBV. Эти 2 образца, по-видимому, принадлежат лицам, у которых по результатам теста сравнения 2 антитела IgG к EBV VCA не обнаружены. Если не указано иное, соответствие положительных и отрицательных результатов наблюдалось на уровне отдельного образца, хотя представлено здесь в виде суммы только для соответствующей когорты. Пограничные результаты не зарегистрированы.

Каких-либо других доказательств наличия случаев перекрестной реактивности не наблюдалось, но нельзя исключать и наличие потенциальной перекрестной реактивности.

Относительная специфичность и относительная чувствительность

Относительная чувствительность и специфичность были оценены в общей сложности на 1734 образцах (1068 образцов с запросом на проведение теста на EBV в рамках ежедневной лабораторной практики, 467 образцов, отобранных в период предполагаемой острой фазы заболевания, и 199 предположительно серонегативных образцов). Все образцы были исследованы с использованием тестов Elecsys EBV IgM, Elecsys EBV VCA IgG и Elecsys EBV EBNA IgG (далее называемых панелью тестов Elecsys EBV) и с использованием 2 разных панелей тестов для выполнения сравнительных тестов EBV. Стадию EBV-инфекции определяли с использованием панели тестов Elecsys EBV (согласно таблице в разделе «Интерпретация результатов») и с использованием панелей сравнительных тестов согласно их соответствующим инструкциям по применению. В конечном итоге установленную стадию EBV-инфекции в образце определяли по соответствующей стадии EBV-инфекции минимум на 2 из 3 панелей тестов EBV (принцип «большинства»). В случае если каждая из 3 панелей тестов EBV показывала разные стадии EBV-инфекции в образце, стадию EBV-инфекции невозможно было определить, и образец исключали из расчетов технических характеристик, показанных ниже.

Относительная чувствительность

В расчет включили 1253 образца с установленной стадией «острая фаза EBV инфекции» (n = 397) или «EBV-инфекция в анамнезе» (n = 856). Результаты показаны в таблице ниже:

		Результат теста Elecsys EBV VCA IgG			95 % доверительный интервал	
Когорта образцов	N	Согласованность со стадией	Несогласованность со стадией	**Относительная чувствительность**	Нижний предел	Верхний предел
Острая фаза и инфекция EBV в анамнезе	1253	1233	20	**98.40 %**	97.55 %	98.96 %

Относительная специфичность

В расчет включили 318 образцов с установленной стадией «EBV-серонегативный». Результаты показаны в таблице ниже:

		Результат теста Elecsys EBV VCA IgG			95 % доверительный интервал	
Когорта образцов	N	Согласованность со стадией	Несогласованность со стадией	**Относительная специфичность**	Нижний предел	Верхний предел
EBV-серонегативный	318	314	4	**98.74 %**	96.81 %	99.51 %

Определение стадии EBV-инфекции

Стадию EBV-инфекции определяли с использованием панели тестов Elecsys EBV (согласно таблице в разделе «Интерпретация результатов») и с использованием 2 панелей сравнительных тестов EBV согласно их соответствующим инструкциям по применению.

Используя принцип «большинства» каждому образцу назначили стадию EBV-инфекции. В приведенной ниже таблице показано количество образцов, классифицированных по каждой стадии EBV-инфекции в соответствии с принципом «большинства» с использованием панели тестов Elecsys EBV.

Стадия EBV-инфекции	**Количество образцов на стадию EBV-инфекции, классифицированных в соответствии с принципом «большинства» с использованием панели тестов Elecsys EBV**	**% согласованно классифицированных с использованием панели тестов Elecsys EBV образцов**
Серонегативный	310/318	97.48 %
Острая инфекция	369/397	92.95 %
Инфекция в анамнезе	826/856	96.50 %
Всего	**1505/1571**	**95.80 %**

Кроме того, 145 образцов классифицировали согласно принципу «большинства» в одну из «неопределенных стадий EBV-инфекции» (предполагаемая ранняя фаза, транзиторная фаза, изолированный VCA IgG или изолированный EBNA IgG); для 18 образцов применить принцип «большинства» оказалось невозможным (3 разные панели тестов EBV показали 3 разные стадии EBV-инфекции).

Список литературы

1 Odumade OA, Hogquist KA, Balfour HH Jr. Progress and Problems in Understanding and Managing Primary Epstein-Barr Virus Infections. Clin Microbiol Rev 2011;24(1):193-209.

2 Luzuriaga K, Sullivan JL. Infectious Mononucleosis. N Engl J Med 2010;362(21):1993-2000.

3 Kerr JR. Epstein-Barr virus (EBV) reactivation and therapeutic inhibitors. J Clin Pathol 2019;72(10):651-658.

4 Okano M, Gross TG. Acute or Chronic Life-Threatening Diseases Associated With Epstein-Barr Virus Infection. Am J Med Sci 2012;343(6):483-489.

5 Gulley ML, Tang W. Using Epstein-Barr Viral Load Assays To Diagnose, Monitor, and Prevent Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. Clin Microbiol Rev 2010;23(2):350-366.

6 Dunmire SK, Verghese PS, Balfour HH Jr. Primary Epstein-Barr virus infection. J Clin Virol 2018;102:84-92.

7 Hurt C, Tammaro D. Diagnostic Evaluation of Mononucleosis-Like Illnesses. Am J Med 2007;120(10):911 e1-8.

8 Green M, Michaels MG. Epstein–Barr Virus Infection and Posttransplant Lymphoproliferative Disorder. Am J Transplant 2013;13:41-54.

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

9 Dudley C, Harden P. Renal Association Clinical Practice Guideline on the Assessment of the Potential Kidney Transplant Recipient. Nephron Clin Pract 2011;118 Suppl 1:c209-224.

10 Nowalk A, Green M. Epstein-Barr Virus. Microbiol Spectr 2016;4(3).

11 European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM). Guide to the quality and safety of organs for transplantation. 7th ed: Council of Europe; 2018.

12 De Paschale M, Clerici P. Serological diagnosis of Epstein-Barr virus infection: Problems and solutions. World J Virol 2012;1(1):31-43.

13 Rea TD, Ashley RL, Russo JE, et al. A Systematic Study of Epstein-Barr Virus Serologic Assays Following Acute Infection. Am J Clin Pathol 2002;117(1):156-161.

14 Crowley A, Connell J, Schaffer K, et al. Is There Diagnostic Value in Detection of Immunoglobulin G Antibodies to the Epstein–Barr Virus Early Antigen? Biores Open Access 2012;1(6):291-296.

15 Middeldorp JM. Epstein-Barr Virus-Specific Humoral Immune Responses in Health and Disease. In: Münz Ch, editor. Epstein Barr Virus Volume 2 One Herpes Virus: Many Diseases. Springer; 2015;289-324.

16 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

17 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

18 Hess RD. Routine Epstein-Barr Virus Diagnostics from the Laboratory Perspective: Still Challenging after 35 Years. J Clin Microbiol 2004;42(8):3381-3387.

19 Klutts JS, Ford BA, Perez NR, et al. Evidence-based Approach for interpretation of Epstein-Barr virus serological patterns. J Clin Microbiol 2009;47(10):3204-3210.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08814864190	08814864500	200	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2090
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 547

Назначение

Иммунотест для качественного определения in vitro поверхностного антигена вируса гепатита B (HBsAg) в сыворотке крови и плазме человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Разрешение контролирующего органа

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга доноров крови и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)[1] для использования трупных образцов крови (образцов, собранных посмертно, после остановки сердца).

Общая информация

Поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), полипептид с варьирующим размером, является компонентом внешней оболочки вирусной частицы гепатита B (HBV).[2,3] Кровь людей, инфицированных HBV, содержит, в дополнение к неизмененным инфекционным частицам HBV, меньшие неинфекционные «пустые» частицы, состоящие из оболочки, или филаментов, образованных из антигена гепатита B (HBsAg).[4]

Детерминанта "a" HBsAg, против которой в основном и направлен иммунный ответ, содержится во всех частицах HBsAg. С помощью этой детерминанты "a" можно определить некоторые подтипы детерминант HBsAg, такие как d, y, w1-w4, r и q.[5] Под селективным давлением (вызванным противовирусной терапией или активностью самой иммунной системы) вирус может произвести множество различных мутировавших вариантов HBsAg (так называемых "ускользнувших мутантов"). Некоторые мутанты могут привести к потере обнаружения в тестах HBsAg.[3,6]

Тест Elecsys HBsAg II был специально разработан для определения ряда таких мутантов. HBsAg является первым иммунологическим маркером инфекции гепатита B и обычно присутствует уже за несколько дней или недель до появления клинических симптомов. Обнаружение HBsAg в сыворотке или плазме человека указывает на наличие острой или хронической HBV-инфекции.[7]

Тесты на HBsAg используются среди прочих диагностических процедур для выявления лиц, инфицированных вирусом гепатита B, и для предотвращения передачи вируса через кровь и продукты крови.[4,8]

Тесты на HBsAg могут использоваться также для наблюдения за течением заболевания у пациентов с острой или хронической HBV-инфекцией.[9]

Также тесты на HBsAg рекомендуются в качестве части программы ведения беременности, чтобы принять требуемые меры для предотвращения передачи HBV-инфекции новорожденному, насколько это возможно.[10]

Моноклональные и поликлональные антитела анти-HBs (мыши и овцы) используются в тесте Elecsys HBsAg II для определения HBsAg.

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, два биотинилированных моноклональных антитела к HBsAg и смесь моноклонального антитела к HBsAg с поликлональными анитителами к HBsAg, меченными рутениевым комплексом[a)], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Три(2,2'-бипиридин)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами (M, R1, R2) наклеена этикетка HBSAGII2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-HBsAg-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 14 мл:
Два биотинилированных моноклональных анти-HBsAg антитела (мышиные) > 0.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-HBsAg-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Моноклональные анти-HBsAg антитела (мышиные), поликлональные анти-HBsAg антитела (овцы), меченные рутениевым комплексом > 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 8.0; консервант.

HBSAGII2 Cal1 Отрицательный калибратор 1 (белая крышка), 1 флакон на 1.3 мл:
Сыворотка крови человека, консервант.

HBSAGII2 Cal2 Положительный калибратор 2 (черная крышка), 1 флакон на 1.3 мл:
HBsAg приблизительно 0.5 МЕ/мл в сыворотке крови человека; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Калибраторы были приготовлены исключительно из крови индивидуально обследованных доноров и продемонстрировали отсутствие HBsAg (только HBSAGII2 Cal1) и антител к вирусу гепатита C и ВИЧ.

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Методы тестирования, используемые для проведения тестов, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая HBsAg (HBSAGII2 Cal2), была инактивирована с применением β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[11,12]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению и поставляются во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один набор флаконов с калибраторами рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность основных реагентов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602	4 недели
на борту **cobas e** 411	4 недели
на борту **cobas e** 411	6 недель при попеременном хранении в холодильнике и на борту анализатора (до 42 часов при 20-25 °C)

Стабильность калибраторов	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.
Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха[1] с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.[13] Качественные различия чистых образцов (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Плазма с Li-гепарином, Na-гепарином, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD, CPD, CP2D, CPDA и плазма с Na-цитратом.

Могут быть использованы пробирки для плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Корректное определение отрицательных и положительных образцов.

Стабильность:
Для образцов живых пациентов и доноров, полученных, когда сердце донора все еще бьется: стабильность на протяжении 7 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 6 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать образцы не более 6 раз.
Для трупных образцов: стабильность сохраняется на протяжении 3 дней при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Замораживать образцы не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность теста Elecsys HBsAg II не установлена для биологических жидкостей, кроме сыворотки или плазмы крови.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- этикетки для флаконов 2 x 6

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 04687876190, PreciControl HBsAg II, 16 x 1.3 мл
- REF 11820648122, HBsAg Confirmatory Test, 2 x 1.0 мл каждый подтверждающего и контрольного реагентов
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Установите калибраторы в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован в соответствии со стандартом NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля) (кодовый номер: 00/588; Второго международного стандарта ВОЗ для HBsAg, подтип adw2, генотип A; МЕ/мл).

Следующие эталонные материалы из Института Пауля Эрлиха (PEI), Ланген (Германия), также были измерены (Е/мл) и сравнены со стандартами ВОЗ:

Стандарт PEI для подтипа AD (информационный буклет 1985, подтип AD; 1000 Е/мл; инактивирован)

Стандарт PEI для подтипа AY (информационный буклет 1985, подтип AY; 1000 Е/мл; инактивирован)

(1 МЕ/мл Стандарта ВОЗ соответствует 0.34 Е/мл Стандарта PEI для подтипа AY и 1 МЕ/мл Стандарта ВОЗ соответствует 0.44 Е/мл Стандарта PEI для подтипа AD)

Частота калибровки:

Калибровка должна быть выполнена один раз для каждого лота реагента с использованием HBSAGII2 Cal1, HBSAGII2 Cal2 и нового реагента (т. е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного лота реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за установленные пределы

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:
Отрицательный калибратор (HBSAGII2 Cal1): 600-1700
Положительный калибратор (HBSAGII2 Cal2): 3000-11000

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контрольный материал PreciControl HBsAg II.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание:
По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенных лотов реагента и контрольного материала, необходимо вводить вручную на всех анализаторах (кроме анализатора **cobas e** 602). Поэтому, чтобы убедиться в том, что используются верные целевые значения, следует всегда учитывать контрольные значения, указанные в таблице значений, вложенной в набор реагентов или набор PreciControl. При использовании нового лота реагента или контрольного материала анализатор будет использовать оригинальные значения, закодированные в штрих-кодах контрольных материалов.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает дискриминационный уровень на основании измерений HBSAGII2 Cal1 и HBSAGII2 Cal2.

Результат образца представлен либо как реактивный, либо как нереактивный, а также в виде индекса дискриминационного уровня (COI, сигнал образца/сигнал дискриминационного уровня).

Интерпретация результатов

При выполнении теста Elecsys HBsAg II образцы с индексом дискриминационного уровня < 0.90 являются нереактивными. Эти образцы считаются отрицательными на HBsAg и не требуют дальнейшего тестирования.

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

Образцы с индексом дискриминационного уровня от ≥ 0.90 до < 1.0 в тесте Elecsys HBsAg II считаются пограничными.

Образцы с индексом дискриминационного уровня ≥ 1.0 являются реактивными.

Все первоначально реактивные или пограничные образцы биоматериала необходимо исследовать в дублях повторно с помощью теста Elecsys HBsAg II. Если значения индекса дискриминационного уровня < 0.90 были получены в обоих случаях, образец считается HBsAg-отрицательным. Первоначально реактивные или сомнительные образцы, с результатом дискриминационного уровня ≥ 0.90, полученном в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Повторно реактивные образцы должны быть исследованы с использованием независимого теста нейтрализации (Elecsys HBsAg Confirmatory Test).

Образцы, результаты которых подтверждены в реакции нейтрализации с анти-HBs человека, считаются положительными на HBsAg.

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 684 мкмоль/л или ≤ 40 мг/дл
Гемоглобин	≤ 1.24 ммоль/л или ≤ 2000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 6210 МЕ/мл
IgG	≤ 3817 мг/дл
IgA	≤ 3250 мг/дл
IgM	≤ 3678 мг/дл

Критерий для всех веществ, кроме биотина: Корректное определение отрицательных и положительных образцов.

Критерий для биотина: Корректное определение отрицательных и положительных образцов. Образцы с COI (индекс дискриминационного уровня) < 0.7: восстановление < COI + 0.3; образцы с COI ≥ 0.7: восстановление 80-140 %.

Ложноотрицательный результат, связанный с эффектом высокой дозы (хук-эффект), не был получен при использовании теста Elecsys HBsAg II, в концентрации менее 1.5 миллиона МЕ/мл.

Не было отмечено значительных интерферирующих эффектов 21 наиболее часто используемого терапевтического препарата.

В соответствии с имеющимися в настоящее время данными, доступные тесты для определения HBsAg не могут идентифицировать все инфицированные образцы крови или всех инфицированных людей. Отрицательный результат исследования не позволяет с уверенностью исключить вероятность воздействия или присутствие вируса гепатита B. Отрицательные результаты теста, полученные для людей, контактировавших с вирусом в прошлом, могут быть объяснены концентрацией антигена ниже определяемого предела в данном тесте или недостаточной реактивностью антигенов к антителам, используемым в этом тесте.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

Убедитесь, что в Списке специальной промывки (Screen (Исследование) → Utility (Утилиты) → Special Wash (Специальная промывка) → Immune (Иммунизация)) тест Elecsys HBsAg II комбинирован со всеми тестами, выполняемыми на анализаторе, включая сам тест Elecsys HBsAg II:

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys HBsAg II	1	Elecsys HBsAg II	x	x	x
Elecsys HBsAg II	1	каждый следующий тест	x	x	x

Если были установлены новые тесты, убедитесь, что Список специальной промывки был соответствующим образом обновлен.

Убедитесь, что для теста Elecsys Anti-HBs II активированы "Этап 1" и "Этап 2":

Из теста	Этап	В тест	Этап 0	Этап 1	Этап 2
Elecsys Anti-HBs II	1	Elecsys HBsAg II	-	x	x

Описанные дополнения Списку специальной промывки следует вводить вручную. Обратитесь к Руководству оператора.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Предел обнаружения

Чтобы определить чувствительность, концентрация HBsAg, соответствующая сигналу измерения значения дискриминационного уровня, была считана со стандартных кривых для серийных разведений стандартов HBsAg (ad и ay) в сыворотке крови человека, отрицательной на вирус гепатита B.

	стандарты Paul-Ehrlich-Institute				Стандарт ВОЗ 00/588	
	Подтип ad, 1985		Подтип ay, 1985		Подтип ad	
Образец	COI	Е/мл	COI	Е/мл	COI	МЕ/мл
1	88.4	1.999	566	10.0	39.4	2.00
2	44.7	1.005	289	5.04	19.9	0.998
3	3.09	0.047	12.7	0.200	1.64	0.052
4	0.396	0.000	0.421	0.000	0.409	0.000
Чувствительность дискриминационного уровня (дискриминационный уровень = 0.9)	≤ 0.04 Е/мл		≤ 0.04 Е/мл		≤ 0.1 МЕ/мл	

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):
2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость[b]		**Внутрилабораторная прецизионность**[c]	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS[d], отрицательная	0.267	0.033	12.5	0.060	22.5
HS, резкоотрицательная	0.695	0.035	5.0	0.066	9.6
HS, слабоположительная	1.00	0.039	3.9	0.076	7.6
HS, положительная	7.74	0.147	1.9	0.432	5.6
PreciControl HBsAg II 1	0.454	0.045	9.9	0.066	14.4
PreciControl HBsAg II 2	3.14	0.060	1.9	0.206	6.6

b) Воспроизводимость = внутрисерийная воспроизводимость

c) Внутрилабораторная прецизионность = воспроизводимость между сериями

d) HS = сыворотка крови человека

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %	Станд. откл. COI	Коэф. вариации %
HS[d], отрицательная	0.235	0.024	10.3	0.043	18.2
HS, резкоотрицательная	0.899	0.040	4.5	0.077	8.6
HS, слабоположительная	1.01	0.035	3.4	0.082	8.1
HS, положительная	8.00	0.253	3.2	0.589	7.4
PreciControl HBsAg II 1	0.353	0.029	8.2	0.052	14.6
PreciControl HBsAg II 2	3.01	0.085	2.8	0.245	8.1

Аналитическая специфичность

1596 проб с содержанием веществ, которые могут искажать результаты тестирования, были протестированы с помощью анализа Elecsys HBsAg II на следующих образцах:

- содержащие антитела к: ВГА, ВГС, ВИЧ, ТЛВЧ, ЦМВ, ЭБВ, ВПГ, краснухе, Парвовирусу, ВЗВ, Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, Borrelia, листериозу
- содержащие аутоантитела (ANA, SLE), повышенные титры ревматоидного фактора или человеческие антимышиные антитела
- положительные на инфекционный паротит, корь, малярию
- после вакцинации от вируса гепатита B и гриппа
- взятые у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой, у пациентов, получающих диализ или страдающих алкогольной болезнью печени
- у беременных женщин

Ложноположительных результатов обнаружено не было. 14 образцов оказались положительными на HBsAg (по 1 из каждой группы пациентов с антителами к ВГА, ВИЧ, ТЛВЧ и ЭБВ; 1 от пациента, получающего диализ и 9 от беременных женщин). 2 образца (1 после вакцинации ВГВ и 1 с повышенным РФ) были изначально положительными, но оказались отрицательными после повторного измерения. Общая специфичность составила 100 % (нижний доверительный предел 95 %, односторонний предел: 99.81 %).

Клиническая чувствительность

Всего 1025 выбранных образцов с подтвержденным на различных стадиях наличием HBsAg были протестированы тестом Elecsys HBsAg II. 1024 образца были правильно определены (1 образец повторно оказывался отрицательным (COI 0.81-0.88), положительно нейтрализованным по подтверждающему тесту Elecsys HBsAg Confirmatory Test; отрицательным в третьем тесте HBsAg, отрицательным по антителам к HBs, отрицательным по антителам к HBe, HBeAg-отрицательным и положительным по антителам к HBc). Чувствительность в данной группе из 1025 образцов составила 99.9 %.

Всего 156 генотипированных образцов (генотипы A (30), B (8), C (11), C/E (1), D (68), E (17), F (17), G (3), не присвоен (1)) и все известные подтипы HBsAg (согласно CNTS – Национальному центру переливания крови, n = 9 панелей подтипов) было иследовано тестом Elecsys HBsAg II. Все они были положительными, кроме 6 образцов (2 генотипа A, 1 генотипа D и 3 генотипа E) с отрицательным или низким содержанием ДНК HBV (также отрицательны и в других исследованиях HBsAg). Всего 115 образцов с различными мутациями HBsAg были исследованы тестом Elecsys HBsAg II и сравнены с 3 зарегистрированными тестами HBsAg.

Панель мутантных вариантов	Исследованный/ положительный Elecsys HBsAg II
Исходная мутационная панель 1 (штаммы, демонстрирующие аминокислотные замены, связанные с резистентностью к вакцинации, резистентностью к терапии иммуноглобулином HB человека или нарушенной реактивностью HBsAg)	41/40[e]
Исходная мутационная панель 2 (штаммы, демонстрирующие другие аминокислотные изменения)	24/24
Исходная мутационная панель 3	19/17[f]
Рекомбинантная панель мутантных вариантов	31/31
Итого	115/112

e) образец (мутация G145R), отрицательный во всех тестах (COI 0.1-0.8); все измерения были выполнены в растворе 1:40 (ЭТС: эмбриональная телячья сыворотка)

f) образцы (мутация M133L/M143T/G145R и мутация T45S/I49R/113T114/I186P соответственно) отрицательные во всех исследованных тестах; 1-я мутация исследована в 3 тестах (COI 0.03-0.76), 2-я мутация исследована в 4 тестах (COI 0.03-0.78)

Для 8 панелей для исследований («Бостон Биомедика Инк») тест Elecsys HBsAg II показал очень хорошее соответствие данным, предоставленным о соответствующих продуктах (140 положительных образцов из 150 протестированных). Все положительные образцы были положительными при использовании теста Elecsys HBsAg II, что дало 100 % чувствительность.

Клиническая специфичность

Специфичность теста Elecsys HBsAg II у группы из 6360 доноров крови была следующей: изначально реактивная (IR) специфичность 99.91 %; повторно реактивная (RR) специфичность 99.98 %.

В группе из 3593 образцов (полученных от пациентов в стационаре, амбулаторных пациентов, пациентов, готовящихся к операции, медицинских работников и при анонимном тестировании) специфичность (IR и RR) составила 99.88 %.

Группа	Номер	Изначально реактивные	Повторно реактивные	Подтвержд. положительные
Доноры крови	6360	8	3	2

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

Elecsys HBsAg II

cobas®

Группа	Номер	Изначально реактивные	Повторно реактивные	Подтвержд. положительные
Госпитализированные пациенты	3593	181	176[g)]	122[h)]

g) Повторить исследование 5 образцов не удалось из-за их недостаточного объема

h) 55 образцов не удалось нейтрализовать из-за их недостаточного объема; 1 образец был отрицательным при исследовании анализа Elecsys HBsAg II

Панели сероконверсии

Чувствительность сероконверсии теста Elecsys HBsAg II была проверена путем сравнительного тестирования 56 имеющихся в продаже панелей сероконверсии с зарегистрированными тестами на HBsAg. Во всех панелях тест Elecsys HBsAg II демонстрирует определение сероконверсии так же или раньше, чем другие тесты HBsAg.

Список литературы

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Seeger C, Zoulim F, Mason WS. Hepadnaviruses. In: Field's Virology, Knipe DM, Howley RM (eds), 2007 5th edition, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, USA. Chapter 76, pp2977-3029.

3 Lee JM, Ahn SH. Quantification of HBsAg: basic virology for clinical practice. World J Gastroenterol 2011;17:283-289.

4 Liaw YF. Clinical utility of hepatitis B surface antigen quantification in patients with chronic hepatitis B: a review. Hepatology 2011;54:W1-E9.

5 Norder H, Couroucé AM, Coursaget P, et al. Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide: genotypes, subgenotypes and HBsAg subtypes. Intervirology 2004;47:289-309.

6 Gerlich W. Diagnostic problems caused by HBsAg mutants – a consensus report of an expert meeting. Intervirology 2004;47:310-313.

7 Liaw YF, Chu CM. Hepatitis B infection. Lancet 2009;373:582-592.

8 WHO. Hepatitis B. Fact sheet N°204. Available at: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en, accessed March 2015.

9 Sonneveld MJ, Zoutendijk R, Janssen HLA. Hepatitis B surface antigen monitoring and management of chronic hepatitis B. J Viral Hepat 2011;18:449-457.

10 US Preventative Services Task Force. Screening for hepatitis B virus infection in pregnancy: US Preventative Services Task Force Reaffirmation Recommendation Statement. Ann Int Med 2009;150:569-873.

11 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

12 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

13 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys HCG STAT

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08890587190	08890587500	100	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2310
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 87

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения хорионического гонадотропина человека в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест предназначен в первую очередь для использования при диагностике и мониторинге беременности.

Электро**х**еми**л**юминесцентный **и**ммуно**т**ест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Подобно ЛГ, ФСГ и ТТГ, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) относится к семейству гликопротеинов и состоит из 2 субъединиц (α- и β-цепей), которые главным образом представляют интактную форму гормона. α-цепи во всех этих четырех гликопротеиновых гормонах практически идентичны, тогда как β-цепи сильно различаются по своей структуре и отвечают за соответствующие специфичные эндокринные функции.

Хорионический гонадотропин человека состоит из ряда изогормонов[1] с разным молекулярным размером. Биологическое действие ХГЧ направлено на поддержание функционирования желтого тела во время беременности. ХГЧ также влияет на стероидогенез. В сыворотке крови беременных женщин в основном содержится интактный ХГЧ.

Измерение концентраций ХГЧ позволяет подтвердить беременность уже через неделю после оплодотворения. Определение ХГЧ в 1-м триместре беременности играет особо важную роль.[2] Повышенные значения на этом сроке указывают на наличие пузырного заноса или многоплодной беременности.[3,4,5] Пониженные значения свидетельствуют об угрозе выкидыша или замершей беременности, эктопической беременности[6,7] или внутриутробной смерти. Повышенные значения ХГЧ у мужчины или небеременной женщины указывают на опухолевое новообразование.[8]

Используемые в тесте специфичные моноклональные антитела распознают обе субъединицы ХГЧ (голо-ХГЧ).[9] По этой причине тест Elecsys HCG STAT в первую очередь предназначен для использования при диагностике и мониторинге беременности. Меченные рутением и биотинилированные антитела, которые используются в данном тесте, специфичны к разным эпитопам молекулы ХГЧ.

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 9 минут

Анализатор **cobas e** 411:

- 1-я инкубация: 10 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ХГЧ, и специфичное к ХГЧ моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом[a)], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- На протяжении 9-минутной инкубации антиген в образце (10 мкл), специфичное к ХГЧ биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ХГЧ моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом, и покрытые стрептавидином микрочастицы вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.

Все анализаторы:

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как HCGST.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ХГЧ-Ат~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Биотинилированное моноклональное анти-ХГЧ антитело (мышиное) 2.3 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-ХГЧ-Ат~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 10 мл:

Моноклональное анти-ХГЧ антитело (мышиное), меченное рутениевым комплексом, 6.0 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Все данные, необходимые для правильной работы, считываются автоматически со штрихкодов соответствующих реагентов.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

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

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с плазмой и разделяющим гелем.

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09013296190, HCG STAT CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 05192943190, Diluent Universal 2, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием и считывание специфичных для теста параметров со штрихкода реагента происходит автоматически. Ручной ввод не требуется. В исключительных случаях, если считать штрихкод невозможно, введите 15-значную последовательность цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: необходим раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно 4-го международного стандарта для хорионического гонадотропина, разработанного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC), код 75/589.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- через 1 месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие

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

принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в мМЕ/мл или в МЕ/л).

Ограничения — интерференция

На результат теста не влияют: иктеричность (билирубин ≤ 496 мкмоль/л или ≤ 29 мг/дл), гемолиз (гемоглобин ≤ 0.932 ммоль/л или ≤ 1.5 г/дл), липемия (Интралипид ≤ 2400 мг/дл) и биотин (≤ 14326 нмоль/л или ≤ 3500 нг/мл).

Критерий: Для концентраций 1.0-10 мМЕ/мл отклонение составляет ≤ ± 1.0 мМЕ/мл. Для концентраций > 10 мМЕ/мл отклонение составляет ≤ ± 10 %.

Не наблюдалось какой-либо интерференции, связанной с ревматоидными факторами в концентрации до 667 МЕ/мл и в образцах у пациентов на диализе.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ХГЧ до 500000 мМЕ/мл.

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих вещества фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

1.0-10000 мМЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 1.0 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 10000 мМЕ/мл (или до 1000000 мМЕ/мл для образцов со 100-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.5 мМЕ/мл

Предел обнаружения = 1.0 мМЕ/мл

Предел количественного определения = 1.0 мМЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями ХГЧ выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent Universal 2. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 100 мМЕ/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Если произведено разведение на анализаторах, программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения при расчете концентрации в образце.

Ожидаемые значения

Результаты многоцентрового исследования, проведенного в Бельгии, Нидерландах и Германии с использованием теста Elecsys HCG STAT (REF 03300811190) на образцах, отобранных у здоровых лиц, представлены ниже (исследование № B01P023):

- ≤ 1 мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, отобранных у 182 здоровых, небеременных женщин в пременопаузе. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 4.9 мМЕ/мл.
- ≤ 7 мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, отобранных у 143 здоровых женщин в постменопаузе. Соответствующая верхняя граница 95 % доверительного интервала достигает 8.1 мМЕ/мл.

Следующие значения ХГЧ были определены во время беременности (полные недели беременности, начиная с первого дня последней менструации):

Данные приводятся в отношении тех недель беременности, для которых количество случаев (n) превышает 10.

Недели беременности	N	ХГЧ, мМЕ/мл	
		Медиана	5-95-й процентиль
3	25	18.7	5.44-72.0
4	43	135	10.2-708
5	23	1420	217-8245
6	19	3475	152-32177
7	13	35873	4059-153767
8	23	83603	31366-149094
9	23	104475	59109-135901
10	20	85304	44186-170409
12	17	61730	27107-201615
14	20	37082	24302-93646
15	546	28696	12540-69747
16	766	24346	8904-55332
17	190	22064	8240-51793
18	64	22464	9649-55271

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

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

Elecsys HCG STAT

cobas®

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мМЕ/мл	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	3.70	0.192	5.2	0.260	7.0
Сыворотка крови человека 2	4.76	0.238	5.0	0.339	7.1
Сыворотка крови человека 3	3493	63.7	1.8	142	4.1
Сыворотка крови человека 3	5749	114	2.0	249	4.3
Сыворотка крови человека 3	9693	213	2.2	458	4.7
PC[b] Universal1	5.44	0.226	4.2	0.415	7.6
PC Universal2	47.1	1.70	3.6	2.50	5.3

b) PC = PreciControl

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мМЕ/мл	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	5.01	0.117	2.3	0.304	6.1
Сыворотка крови человека 2	8.38	0.211	2.5	0.469	5.6
Сыворотка крови человека 3	3211	38.3	1.2	118	3.7
Сыворотка крови человека 4	6305	89.1	1.4	315	5.0
Сыворотка крови человека 5	9691	139	1.4	325	3.4
PC[b] Universal1	5.50	0.105	1.9	0.178	3.2
PC Universal2	47.3	1.31	2.8	1.63	3.4

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys HCG STAT, REF 08890587190 (анализатор **cobas e** 601; y), с тестом Elecsys HCG STAT, REF 03300811190 (анализатор **cobas e** 601; x), были получены следующие корреляции (мМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 124

Регрессия Пассинга — Баблока[10]	Линейная регрессия
y = 1.013 x - 1.99	y = 1.011 x + 5.53
τ = 0.995	r = 1.000

Концентрации в образцах составляли от 6.30 до 9848 мМЕ/мл.

Аналитическая специфичность

Для используемых моноклональных антител были обнаружены следующие перекрестные реактивности:

ЛГ: 0.2 %, ФСГ: н/о[c], ТТГ: н/о

c) н/о = не обнаруживается

Список литературы

1 Choi J, Schmitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: Origins of difference. Mol Cell Endocrinology. 2014;383:203-213.

2 Seeber BE. What serial hCG can tell you, and cannot tell you, about an early pregnancy. Fertil Steril 2012;98(5):1074-1077.

3 Guth B, Hudelson J, Hifbie J, et al. Predictive Value of hCG 14 Days After Embryo Transfer. J of Assist Reprod Genet 1995;12(1):13-14.

4 Chung K, Sammel MD, Coutifaris C, et al. Defining the rise of serum HCG in viable pregnancies achieved through use of IVF. Hum Reprod 2006;21(3):823-828.

5 Cavailere A, Ermito S, Dinatale A, et al. Management of molar pregnancy. J Prenat Med 2009;3(1):15-17.

6 Dillon KE, Sioulas VD, Sammel MD, et al. How and when human chorionic gonadotropin curves in women with an ectopic pregnancy mimic other outcomes: differences by race and ethnicity. Fertil Steril 2012;98(4):911-916.

7 Ustunyurt E, Duran M, Coskun E, et al. Role of initial and day 4 human chorionic gonadotropin levels in predicting the outcome of single-dose methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2013;288(5):1149-1152.

8 Iles RK, Delves PJ, Butler SA. Does hCG or hCGHβ play a role in cancer cell biology. Mol Cell Endocrinol 2010;329(1-2):62-70.

9 Whittington J, Fantz CR, Gronowski AM, et al. The analytical specificity of human chorionic gonadotropin assays determined using WHO International Reference Reagents. Clin Chim Acta 2010;411(1-2):81-85.

10 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания

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

Elecsys HCG STAT

cobas®

GTIN Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys HCG STAT

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08890595190	08890595500	100	Анализатор **cobas e** 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
HCGST	10203

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения хорионического гонадотропина человека в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест предназначен в первую очередь для использования при диагностике и мониторинге беременности.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Подобно ЛГ, ФСГ и ТТГ, хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) относится к семейству гликопротеинов и состоит из 2 субъединиц (α- и β-цепей), которые главным образом представляют интактную форму гормона. α-цепи во всех этих четырех гликопротеиновых гормонах практически идентичны, тогда как β-цепи сильно различаются по своей структуре и отвечают за соответствующие специфичные эндокринные функции.

Хорионический гонадотропин человека состоит из ряда изогормонов[1] с разным молекулярным размером. Биологическое действие ХГЧ направлено на поддержание функционирование желтого тела во время беременности. ХГЧ также влияет на стероидогенез. В сыворотке крови беременных женщин в основном содержится интактный ХГЧ.

С помощью измерения ХГЧ можно подтвердить беременность уже через неделю после зачатия. Определение ХГЧ в 1-м триместре беременности играет особо важную роль.[2] В этом периоде повышенные значения указывают на наличие пузырного заноса или многоплодной беременности.[3,4,5] Пониженные значения свидетельствуют об угрозе выкидыша или замершей беременности, эктопической беременности[6,7] или внутриутробной смерти. Повышенные значения ХГЧ у мужчины или небеременной женщины указывают на опухолевое новообразование.[8]

Используемые в тесте специфичные моноклональные антитела распознают обе субъединицы ХГЧ (голо-ХГЧ).[9] По этой причине, тест Elecsys HCG STAT в первую предназначен для использования при диагностике и мониторинге беременности. Меченные рутением и биотинилированные антитела, которые используются в данном тесте, специфичны к разным эпитопам молекулы ХГЧ.

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 9 минут

- На протяжении 9-минутной инкубации антиген в образце (6 мкл), специфичное к ХГЧ биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ХГЧ моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом[a)], и покрытые стрептавидином микрочастицы вступают в реакцию с образованием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas** link.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** pack промаркирована как HCGST.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 6.1 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ХГЧ-Ат~биотин, 1 флакон, 9.9 мл: Биотинилированное моноклональное антитело к ХГЧ (мышиное) 2.3 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-ХГЧ-Ат~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 флакон, 10.3 мл: Моноклональное антитело к ХГЧ (мышиное), меченное рутениевым комплексом, 6.0 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas** link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету **cobas e** pack **в вертикальном положении** для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
На анализаторе **cobas e** 801	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с плазмой и разделяющим гелем.

Стабильность: 5 дней при 20-25 °C, 14 дней при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

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

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 09013296190, HCG STAT CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 07299001190, Diluent Universal, 45.2 мл разбавителя для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e** 801

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 пробирок для подачи ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирки адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** pack на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e** pack.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован относительно 4-го международного стандарта хорионического гонадотропина Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC), код 75/589.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагента (т. е. кассеты **cobas e** pack, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** pack на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** pack и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце (в мМЕ/мл или в МЕ/л).

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 496 мкмоль/л или ≤ 29 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.932 ммоль/л или ≤ 1500 мг/дл
Интралипид	≤ 2400 мг/дл
Биотин	≤ 14326 нмоль/л или ≤ 3500 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 667 МЕ/мл

Критерий: Для концентраций 1.0-10 мМЕ/мл отклонение составляет ≤ ± 1.0 мМЕ/мл. Для концентраций > 10 мМЕ/мл отклонение составляет ≤ ± 10 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрациях ХГЧ до 500000 мМЕ/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

1.0-10000 мМЕ/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 1.0 мМЕ/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 10000 мМЕ/мл (или до 1000000 мМЕ/мл для образцов со 100-кратным разведением).

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

Elecsys HCG STAT

cobas®

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.5 мМЕ/мл

Предел обнаружения = 1.0 мМЕ/мл

Предел количественного определения = 1.0 мМЕ/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями ХГЧ выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:100 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 100 мМЕ/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Результаты многоцентрового исследования, проведенного в Бельгии, Нидерландах и Германии с использованием теста Elecsys HCG STAT (REF 03300811) на образцах, отобранных у здоровых лиц, представлены ниже (исследование № B01P0123):

- ≤ 1 мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, отобранных у 182 здоровых, небеременных женщин в пременопаузе. Соответствующий верхний 95 % доверительный предел достигает 4.9 мМЕ/мл.
- ≤ 7 мМЕ/мл ХГЧ для 97.5 % значений, отобранных у 143 здоровых женщин в постменопаузе. Соответствующий верхний 95 % доверительный предел достигает 8.1 мМЕ/мл.

Следующие значения ХГЧ были определены во время беременности (количество полных недель беременности с первого дня последней менструации):

Данные приведены только для случаев, когда недель беременности (n) было больше 10.

Недели беременности	n	ХГЧ, мМЕ/мл	
		Медиана	5-95-й процентиль
3	25	18.7	5.44-72.0
4	43	135	10.2-708
5	23	1420	217-8245
6	19	3475	152-32177
7	13	35873	4059-153767
8	23	83603	31366-149094
9	23	104475	59109-135901
10	20	85304	44186-170409
12	17	61730	27107-201615
14	20	37082	24302-93646
15	546	28696	12540-69747
16	766	24346	8904-55332
17	190	22064	8240-51793
18	64	22464	9649-55271

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мМЕ/мл	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) мМЕ/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	3.28	0.122	3.7	0.164	5.0
Сыворотка крови человека 2	4.22	0.0969	2.3	0.153	3.6
Сыворотка крови человека 3	3125	46.5	1.5	113	3.6
Сыворотка крови человека 4	5148	97.6	1.9	181	3.5
Сыворотка крови человека 5	8742	130	1.5	297	3.4
PC[b)] Universal1	4.78	0.139	2.9	0.213	4.5
PC Universal2	41.5	1.08	2.6	1.67	4.0

b) PC = PreciControl

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys HCG STAT, REF 08890595190 (анализатор **cobas e** 801; y), с тестом Elecsys HCG STAT, REF 07229569190 (анализатор **cobas e** 801; x), были получены следующие корреляции (мМЕ/мл):

Количество исследованных образцов: 178

Регрессия Пассинга — Баблока[10]	Линейная регрессия
y = 1.004x - 1.86	y = 0.994x + 19.6
r = 0.994	r = 1.000

Концентрации в образцах составляли от 2.32 до 9887 мМЕ/мл.

Аналитическая специфичность

Для используемых моноклональных антител были обнаружены следующие перекрестные реактивности:

ЛГ: 0.2 %, ФСГ: н/о[c)], ТТГ: н/о

c) н/о = не обнаруживается

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

Elecsys HCG STAT

cobas®

Список литературы

1 Choi J, Schmitz J. Luteinizing hormone and human chorionic gonadotropin: Origins of difference. Mol Cell Endocrinology. 2014;383:203-213.

2 Seeber BE. What serial hCG can tell you, and cannot tell you, about an early pregnancy. Fertil Steril 2012;98(5):1074-1077.

3 Guth B, Hudelson J, Hifbie J, et al. Predictive Value of hCG 14 Days After Embryo Transfer. J of Assist Reprod Genet 1995;12(1):13-14.

4 Chung K, Sammel MD, Coutifaris C, et al. Defining the rise of serum HCG in viable pregnancies achieved through use of IVF. Hum Reprod 2006;21(3):823-828.

5 Cavailere A, Ermito S, Dinatale A, et al. Management of molar pregnancy. J Prenat Med 2009;3(1):15-17.

6 Dillon KE, Sioulas VD, Sammel MD, et al. How and when human chorionic gonadotropin curves in women with an ectopic pregnancy mimic other outcomes: differences by race and ethnicity. Fertil Steril 2012;98(4):911-916.

7 Ustunyurt E, Duran M, Coskun E, et al. Role of initial and day 4 human chorionic gonadotropin levels in predicting the outcome of single-dose methotrexate treatment in women with tubal ectopic pregnancy. Arch Gynecol Obstet 2013;288(5):1149-1152.

8 Iles RK, Delves PJ, Butler SA. Does hCG or hCGHβ play a role in cancer cell biology. Mol Cell Endocrinol 2010;329(1-2):62-70.

9 Whittington J, Fantz CR, Gronowski AM, et al. The analytical specificity of human chorionic gonadotropin assays determined using WHO International Reference Reagents. Clin Chim Acta 2010;411(1-2):81-85.

10 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys HIV combi PT

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08924163190	08924163500	100	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2250
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 225

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения антигена p24 ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1, в том числе группы O, а также антител к ВИЧ-2 в сыворотке и плазме человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Одобрение контролирующими органами

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга доноров крови и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)[1] для использования трупных образцов крови (образцов, собранных посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), возбудитель синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), относится к семейству ретровирусов. ВИЧ может передаваться половым путем, с зараженной кровью и препаратами крови или от ВИЧ-инфицированной матери ребенку до, во время и после родов.

К настоящему времени идентифицированы два типа ВИЧ, получившие названия ВИЧ-1 и ВИЧ-2.[2,3,4,5] ВИЧ-1 можно разделить на 4 отдаленно родственные группы: группа M (от слова «основная», main), группа N (вирусы, не принадлежащие к группам M и O), группа O (от слова «непохожая», outlier) и группа P.[6,7,8] Исходя из генетического родства, внутри группы M ВИЧ-1 были выделены 9 различных подтипов (от A до D, от F до H, J, K), а также несколько циркулирующих рекомбинантных форм (ЦРФ).[9] В подавляющем большинстве случаев инфицирование ВИЧ-1 вызвано вирусами, принадлежащими к группе M, тогда как географическое распределение подтипов и ЦРФ в пределах этой группы широко варьируется.[10] Из-за различий в последовательности иммунодоминантных эпитопов (особенно белков оболочки ВИЧ-1 группы M, ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2), чтобы избежать ошибок при выявлении ВИЧ-инфекции методом иммуноанализа, необходимо использовать специфические антигены.[11,12]

Антиген p24 ВИЧ в образцах крови недавно инфицированных пациентов может быть обнаружен уже со 2-3-й недели после инфицирования.[13,14] Антитела к ВИЧ могут быть обнаружены в сыворотке приблизительно с 4-й недели после инфицирования.[13,15] Комбинированное выявление антигена p24 ВИЧ и антител к ВИЧ при использовании скрининговых тестов на ВИЧ 4-го поколения приводит к повышению чувствительности и, как следствие, уменьшению диагностического окна по сравнению с традиционными тестами на антитела к ВИЧ.[16,17]

При использовании теста Elecsys HIV combi PT антиген p24 ВИЧ-1 и антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 могут быть обнаружены одновременно в рамках одного определения. В тесте для определения ВИЧ-специфичных антител используются рекомбинантные антигены, полученные из *env*- и *pol*-регионов ВИЧ-1 (в том числе группы O) и ВИЧ-2. Для обнаружения антигена p24 ВИЧ-1 используются антигенспецифичные моноклональные антитела. Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения. В качестве подтверждающих тестов могут использоваться вестерн-блот и тесты на РНК ВИЧ.

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 27 минут.

- 1-я инкубация: Предварительная обработка 40 мкл образца детергентом.
- 2-я инкубация: Биотинилированные моноклональные анти-p24 антитела / ВИЧ-специфичные рекомбинантные антигены / ВИЧ-специфичные пептиды и моноклональные анти-p24 антитела / ВИЧ-специфичные рекомбинантные антигены / ВИЧ-специфичные пептиды, меченные рутениевым комплексом[a)], реагируют с образованием сэндвич-комплекса.
- 3-я инкубация: После добавления покрытых стрептавидином микрочастиц образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис (2,2'-бипиридил) рутений (II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R0, R1, R2) промаркирована как HIVCOMPT.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R0 MES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 5.5; 1.5 % Nonidet P40; консервант (белая крышка), 1 флакон, 4 мл.

R1 Анти-ВИЧ p24-Ат~, ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli)~, ВИЧ-1/2-специфичные пептиды~биотин (серая крышка), 1 флакон, 7 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-p24 антитела (мышиные), биотинилированные ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli), биотинилированные ВИЧ-1/2-специфичные пептиды > 1.3 мг/л; ТРИС[c)] буфер 50 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-ВИЧ p24-Ат~, ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli)~, ВИЧ-1/2-специфичные пептиды~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 7 мл:
Моноклональные анти-p24 антитела (мышиные), ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены, ВИЧ-1/2-специфичные пептиды, меченные рутениевым комплексом, > 1.5 мг/л; ТРИС-буфер 50 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

c) ТРИС = Трис(гидроксиметил)-аминометан

HIVCOMPT Cal1 Отрицательный уровень калибратора (белая крышка; лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека, нереактивная по антителам к ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

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

Elecsys HIV combi PT

cobas®

HIVCOMPT Cal2 Положительный уровень калибратора (черная крышка; лиофилизированный), 2 флакона для приготовления 1.0 мл каждый:
Сыворотка крови человека с положительным результатом теста на антитела к ВИЧ-1 (инактивированная) в сыворотке крови человека с отрицательным результатом теста на антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Рекомендуется использовать защитные перчатки/средства защиты для глаз/лица.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P337 + P313 При длительном раздражении глаз: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Отрицательный уровень калибратора (HIVCOMPT Cal1) приготовлен только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено HBsAg и антител к вирусу гепатита C и ВИЧ.

Методы тестирования, используемые для проведения тестов, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая антитела к ВИЧ-1 (HIVCOMPT Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[18,19]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R0, R1, R2) в наборе готовы к использованию и поставляются в кассетах, совместимых с системой.

Калибраторы: Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы/контрольные материалы в пустые промаркированные флаконы с закрывающимися крышками.

Анализатор **cobas e** 411: восстановленные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон калибратора может использоваться не более чем для 5 процедур калибровки.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, перенесите аликвоты восстановленных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность кассеты с реагентами	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	12 недели
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов	
лиофилизированные калибраторы	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при 2-8 °C	12 недели
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов

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

Стабильность калибраторов	
на борту анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.
Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха[1] с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.[20] Качественные различия чистых образцов (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Пробирки для сбора плазмы с Li-гепарином, Na-гепарином, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-аденин) и Na-цитратом, а также пробирки для сбора плазмы с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: Верное определение положительных и отрицательных образцов.

При использовании устройств для сбора образцов, содержащих жидкие антикоагулянты, наблюдается эффект разведения, приводящий к снижению индексов пороговых значений (COI) в отдельных образцах пациентов.

Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность:
Для образцов, полученных у живых пациентов, и образцов, полученных у доноров до полной остановки сердца: в течение 7 дней при 20-25 °C, 4 недели при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.
Для образцов трупной крови: Стабильность: 3 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys HIV combi PT для биологических жидкостей, кроме сыворотки и плазмы крови, не установлена.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 4 этикеток для флаконов
- 4 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06924107190, PreciControl HIV Gen II, для 6 x 2.0 мл
- REF 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO, для 4 x 2.0 мл (опционально)
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически

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

регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Международного общепринятого стандарта для анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антител не существует.

Этот метод был стандартизирован относительно вируса иммунодефицита человека типа 1 (антиген p24 ВИЧ-1) — 1-го Международного стандартного реагента 1992 года, код 90/636, — предоставленного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием HIVCOMPT Cal1, HIVCOMPT Cal2 и свежего набора реагента (т. е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же набора реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Отрицательный уровень калибратора (HIVCOMPT Cal1):
1200-3500 (анализатор **cobas e** 411)
550-2200 (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602)

Положительный уровень калибратора (HIVCOMPT Cal2):
17000-75000 (анализатор **cobas e** 411)
14000-70000 (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602)

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HIV Gen II. Использование PreciControl HIV; HIV-2+GrpO не является обязательным. Обратите внимание, что для оптимального контроля качества всех результатов теста на ВИЧ достаточно использовать только контрольный материал PreciControl HIV Gen II.

Контроли должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание:
По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенных лотов реагента и контрольного материала, необходимо вводить вручную на всех анализаторах (кроме анализатора **cobas e** 602). Поэтому, чтобы убедиться в том, что используются верные целевые значения, следует всегда учитывать контрольные значения, указанные в таблице значений, вложенной в набор реагентов или набор PreciControl. При использовании нового лота реагента или контрольного материала анализатор будет использовать оригинальные значения, закодированные в штрих-кодах контрольных материалов.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение, основываясь на измерении, проведенном для HIVCOMPT Cal1 и HIVCOMPT Cal2.

Результат образца отображается как реактивный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Образцы с индексом порогового значения < 0.90 по результатам теста Elecsys HIV combi PT являются нереактивными. Такие образцы считаются отрицательными по антигену ВИЧ-1 и антителам, специфичным к ВИЧ-1/-2, и не требуют дальнейшего тестирования. Образцы с индексом порогового значения в диапазоне от ≥ 0.90 до < 1.0 по результатам теста Elecsys HIV combi PT считаются пограничными.

Образцы с индексом порогового значения ≥ 1.0 по результатам теста Elecsys HIV combi PT считаются реактивными.

Все первично реактивные или пограничные образцы требуют повторного дублируемого определения с использованием теста Elecsys HIV combi PT. Если по результатам обоих дублей индексы порогового значения составляют < 0.90, образцы считаются отрицательными по антигену ВИЧ-1 и ВИЧ-1/-2-специфичным антителам.

Первично реактивные или пограничные образцы, для которых получены индексы порогового значения ≥ 0.90 в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения. В качестве подтверждающих тестов могут использоваться вестерн-блот и тесты на РНК ВИЧ.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1026 мкмоль/л или ≤ 60 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.310 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: Верное определение положительных и отрицательных образцов.

При использовании теста Elecsys HIV combi PT случаи получения ложноотрицательных результатов, обусловленных эффектом высокой дозы (хук-эффектом), не зарегистрированы.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 18 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия ВИЧ-инфекции. Иногда образцы сыворотки или плазмы крови, полученные в очень раннюю (пресероконверсионную) фазу или в самую позднюю фазу ВИЧ-инфекции, могут давать отрицательные результаты. Кроме того, отрицательные результаты теста на ВИЧ могут быть получены при инфицировании еще не известными разновидностями ВИЧ. Наличие антигена ВИЧ или антител к ВИЧ не является диагнозом СПИД.

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

Elecsys HIV combi PT

cobas®

Пределы и диапазоны измерений

Обнаружение антигена

Предел обнаружения: ≤ 2 МЕ/мл

Указанную чувствительность определяли путем считывания концентрации антигена ВИЧ, соответствующей сигналу порогового значения, со стандартных кривых, полученных при серийных разведениях вируса иммунодефицита человека типа 1 (антигена p24 ВИЧ-1) — 1-го Международного стандартного реагента 1992 года, код 90/636, — в сыворотке крови человека, отрицательной по ВИЧ.

Обнаружение антител

Международного общепринятого стандарта для определения ВИЧ-специфичных антител не существует.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость[d]		**Внутрилабораторная прецизионность**[e]	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS[f], отрицательная	0.141	0.022	-	0.041	-
HS, положительная по антигену ВИЧ	1.65	0.040	2.4	0.058	3.5
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	1.85	0.044	2.4	0.056	3.0
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	41.7	0.602	1.4	0.861	2.1
HS, положительная по анти-ВИЧ-2 антителам	1.80	0.044	2.4	0.065	3.6
HS, положительная по антителам к ВИЧ-1 группы O	1.63	0.034	2.1	0.060	3.7
PreciControl HIV1	0.205	0.020	-	0.036	-
PreciControl HIV2	4.66	0.074	1.6	0.103	2.2
PreciControl HIV3	4.55	0.065	1.4	0.124	2.7
PreciControl HIV4	4.25	0.062	1.5	0.080	1.9
PreciControl HIV5	4.99	0.101	2.0	0.118	2.4

d) Повторяемость = прецизионность в пределах одной постановки

e) Внутрилабораторная прецизионность = прецизионность между различными постановками

f) HS = сыворотка крови человека

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS, отрицательная	0.104	0.007	-	0.010	-
HS, положительная по антигену ВИЧ	1.65	0.037	2.2	0.047	2.9
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	1.93	0.045	2.3	0.057	3.0
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	46.0	0.762	1.7	0.995	2.2
HS, положительная по анти-ВИЧ-2 антителам	1.94	0.054	2.8	0.070	3.6
HS, положительная по антителам к ВИЧ-1 группы O	1.79	0.037	2.1	0.056	3.2
PreciControl HIV1	0.163	0.009	-	0.011	-
PreciControl HIV2	4.85	0.090	1.9	0.120	2.5
PreciControl HIV3	4.52	0.088	1.9	0.115	2.5
PreciControl HIV4	4.57	0.090	2.0	0.133	2.9
PreciControl HIV5	4.74	0.089	1.9	0.127	2.7

Аналитическая специфичность

1182 образца, содержащих вещества, которые могут влиять на результаты теста, были проанализированы с использованием теста Elecsys HIV combi PT, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита A), HBV (вирус гепатита B), HCV (вирус гепатита C), HTLV (вирус Т-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), VZV (вирус ветряной оспы), Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, боррелиям, парвовирусу B19
- содержащие аутоантитела и повышенные титры ревматоидного фактора
- с положительной реакцией на Candida, E. coli, Plasmodium falciparum/vivax, Mycobacterium tuberculosis
- отобранные после вакцинации против HAV (вируса гепатита A), HBV (вируса гепатита B) и гриппа
- полученные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой

	N	Тест Elecsys HIV combi PT		Вестерн-блот[g]	Аналитическая специфичность
		IR[h] COI ≥ 1	RR[i] COI ≥ 1		
Образцы, содержащие вещества, которые могут влиять на результат теста	1182	1[j]	1	0	99.92 % нижняя граница 95 % доверительного интервала: 99.53 %

g) Подтвержденные методом вестерн-блота как положительные / не поддающиеся определению

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

h) IR = первично реактивный

i) RR = повторно реактивный

j) Пациенты с моноклональной гаммапатией: 1 из 21

Клиническая чувствительность

Из 179 образцов, отобранных в раннюю фазу сероконверсии ВИЧ (согласно определению CTS), при применении теста Elecsys HIV combi PT положительный результат был получен для 172 образцов.

Из 1532 образцов, отобранных на разных стадиях заболевания у пациентов, инфицированных ВИЧ-1 группы M, ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2, 1532 образца оказались реактивными по результатам теста Elecsys HIV combi PT. Чувствительность теста Elecsys HIV combi PT в данном исследовании составила 100 %.

Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.76 %.

Группа	N	Реактивный
ВИЧ-1-инфицированные пациенты на разных стадиях заболевания	338	338
Инфицирование ВИЧ-1 группы M (подтипы A-J)	629	629
Инфицирование ВИЧ-1 группы O	8	8
Инфицирование ВИЧ-2	472	472
Образцы, положительные по антигену ВИЧ	85	85

Было исследовано 53 образца лизата супернатанта клеточных культур, которые были инфицированы различными подтипами ВИЧ-1 группы M (A-H), ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2; по результатам теста Elecsys HIV combi PT эти образцы оказались реактивными.

При динамическом наблюдении за 46 пациентами, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена на очень ранней стадии, по результатам теста Elecsys HIV combi PT 100 из 105 образцов были определены как положительные.

Клиническая специфичность

В группе из 7343 случайным образом отобранных доноров крови из Европы и Азии специфичность теста Elecsys HIV combi PT составила 99.88 % (повторная реактивность, RR). Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.77 %.

В группе из 4103 образцов, в которую вошли образцы случайной выборки пациентов и образцы, отобранные у пациентов на диализе и беременных женщин, специфичность теста Elecsys HIV combi PT составила 99.81 % (повторная реактивность, RR). Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.62 %.

	N	Тест Elecsys HIV combi PT		Вестерн-блот[k)]	Клиническая специфичность (нижний предел 95 % доверительного интервала)
		IR COI ≥ 1	RR COI ≥ 1		
Доноры крови	7343	13	11	1/1	99.88 % (99.77 %)
Образцы случайной выборки пациентов	2721	33	33	26	99.74 % (99.47 %)
Пациенты на диализе	251	1	1	0	99.60 % (97.80 %)
Беременные женщины	1131	1	1	1	100 % (99.67 %)

k) Подтвержденные методом вестерн-блота (WB) как положительные / не поддающиеся определению. Образцы, не поддающиеся определению по результатам WB, были исключены из расчетов.

Сероконверсионные панели

Чувствительность теста Elecsys HIV combi PT в отношении серологической конверсии была определена путем тестирования 102 сероконверсионных панелей, имеющихся в продаже, в сравнении с другими зарегистрированными комбинированными тестами для выявления ВИЧ или иммунотестами на анти-ВИЧ антитела и/или тестами на антиген ВИЧ.

Справочная информация

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.

3 Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. Science 1984;224:497-500.

4 Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and RISk for AIDS. Science 1984;224:500-503.

5 Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. Science 1986;233:343-346.

6 Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J Virol 1994;68(3):1581-1585.

7 Simon F, Mauclère P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nature Medicine 1998;4(9):1032-1037.

8 Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine 2009;15(8):871-872.

9 Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. Science 2000;288(5463):55-56.

10 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. N Engl J Med 2008;358:1590-1602.

11 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996;348:176-179.

12 Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. J Clin Microbiol 1988;26:1000-1004.

13 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003;17(13):1871-1879.

14 Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.

15 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(5B):117-124.

16 Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. Clin Microbiol 1998;36(8):2235-2239.

17 Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal of Virological Methods 1998;75:27-38.

18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

19 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

20 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по

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

применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys HIV combi PT

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08924180190	08924180500	200	Анализатор **cobas e** 411 Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 2260
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 209

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения антигена p24 ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1, в том числе группы O, а также антител к ВИЧ-2 в сыворотке и плазме человека.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Одобрение контролирующими органами

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга доноров крови и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)[1] для использования трупных образцов крови (образцов, собранных посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), возбудитель синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), относится к семейству ретровирусов. ВИЧ может передаваться половым путем, с зараженной кровью и препаратами крови или от ВИЧ-инфицированной матери ребенку до, во время и после родов.

К настоящему времени идентифицированы два типа ВИЧ, получившие названия ВИЧ-1 и ВИЧ-2.[2,3,4,5] ВИЧ-1 можно разделить на 4 отдаленно родственные группы: группа M (от слова «основная», main), группа N (вирусы, не принадлежащие к группам M и O), группа O (от слова «непохожая», outlier) и группа P.[6,7,8] Исходя из генетического родства, внутри группы M ВИЧ-1 были выделены 9 различных подтипов (от A до D, от F до H, J, K), а также несколько циркулирующих рекомбинантных форм (ЦРФ).[9] В подавляющем большинстве случаев инфицирование ВИЧ-1 вызвано вирусами, принадлежащими к группе M, тогда как географическое распределение подтипов и ЦРФ в пределах этой группы широко варьируется.[10] Из-за различий в последовательности иммунодоминантных эпитопов (особенно белков оболочки ВИЧ-1 группы M, ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2), чтобы избежать ошибок при выявлении ВИЧ-инфекции методом иммуноанализа, необходимо использовать специфические антигены.[11,12]

Антиген p24 ВИЧ в образцах крови недавно инфицированных пациентов может быть обнаружен уже со 2-3-й недели после инфицирования.[13,14] Антитела к ВИЧ могут быть обнаружены в сыворотке приблизительно с 4-й недели после инфицирования.[13,15] Комбинированное выявление антигена p24 ВИЧ и антител к ВИЧ при использовании скрининговых тестов на ВИЧ 4-го поколения приводит к повышению чувствительности и, как следствие, уменьшению диагностического окна по сравнению с традиционными тестами на антитела к ВИЧ.[16,17]

При использовании теста Elecsys HIV combi PT антиген p24 ВИЧ-1 и антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 могут быть обнаружены одновременно в рамках одного определения. В тесте для определения ВИЧ-специфичных антител используются рекомбинантные антигены, полученные из *env*- и *pol*-регионов ВИЧ-1 (в том числе группы O) и ВИЧ-2. Для обнаружения антигена p24 ВИЧ-1 используются антигенспецифичные моноклональные антитела. Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения. В качестве подтверждающих тестов могут использоваться вестерн-блот и тесты на РНК ВИЧ.

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 27 минут.

- 1-я инкубация: Предварительная обработка 40 мкл образца детергентом.
- 2-я инкубация: Биотинилированные моноклональные анти-p24 антитела / ВИЧ-специфичные рекомбинантные антигены / ВИЧ-специфичные пептиды и моноклональные анти-p24 антитела / ВИЧ-специфичные рекомбинантные антигены / ВИЧ-специфичные пептиды, меченные рутениевым комплексом[a)], реагируют с образованием сэндвич-комплекса.
- 3-я инкубация: После добавления покрытых стрептавидином микрочастиц образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой в результате взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются автоматически программным обеспечением путем сравнения электрохемилюминисцентного сигнала пробы со значением сигнала дискриминационного уровня (cutoff), предварительно измеренного с помощью калибровки.

a) Трис (2,2'-бипиридил) рутений (II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами (M, R0, R1, R2) промаркирована как HIVCPT2.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R0 MES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 5.5; 1.5 % Nonidet P40; консервант (белая крышка), 1 флакон, 6.5 мл.

R1 Анти-ВИЧ p24-Ат~, ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli)~, ВИЧ-1/2-специфичные пептиды~биотин (серая крышка), 1 флакон, 12 мл:
Биотинилированные моноклональные анти-p24 антитела (мышиные), биотинилированные ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli), биотинилированные ВИЧ-1/2-специфичные пептиды > 1.3 мг/л; ТРИС[c)] буфер 50 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

R2 Анти-ВИЧ p24-Ат~, ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli)~, ВИЧ-1/2-специфичные пептиды~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 12 мл:
Моноклональные анти-p24 антитела (мышиные), ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены, ВИЧ-1/2-специфичные пептиды, меченные рутениевым комплексом, > 1.5 мг/л; ТРИС[c)] буфер 50 ммоль/л, pH 7.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

c) ТРИС = Трис(гидроксиметил)-аминометан

HIVCPT2 Cal1 Отрицательный уровень калибратора (белая крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная по анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антителам.

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

Elecsys HIV combi PT

cobas®

HIVCPT2 Cal2 Положительный уровень калибратора (черная крышка; лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Анти-ВИЧ-1 положительная сыворотка крови человека (инактивированная) в сыворотке крови человека, отрицательной по анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антителам.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H319 Вызывает серьезное раздражение глаз.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Рекомендуется использовать защитные перчатки/средства защиты для глаз/лица.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P337 + P313 При длительном раздражении глаз: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Отрицательный уровень калибратора (HIVCPT2 Cal1) приготовлен только из крови доноров, в которой по результатам индивидуального обследования не было обнаружено HBsAg и антител к вирусу гепатита C и ВИЧ.

Методы тестирования, используемые для проведения тестов, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/ЕС, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая анти-ВИЧ-1 антитела (HIVCPT2 Cal2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[18,19]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R0, R1, R2) в наборе готовы к использованию и поставляются в кассетах, совместимых с системой.

Калибраторы: Растворите содержимое 1 флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы/контрольные материалы в пустые промаркированные флаконы с закрывающимися крышками.

Анализатор **cobas e** 411: восстановленные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования необходимо как можно быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон калибратора может использоваться не более чем для 5 процедур калибровки.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: если для калибровки на борту анализаторов не требуется весь объем, перенесите аликвоты восстановленных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C для последующего использования.

На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность кассеты с реагентами	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	12 недели
на борту анализаторов	28 дней

Стабильность калибраторов	
лиофилизированные калибраторы	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при 2-8 °C	12 недели
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов

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

Elecsys HIV combi PT

cobas®

Стабильность калибраторов	
на борту анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.
Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха[1] с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.[20] Качественные различия чистых образцов (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для сбора плазмы с Li-гепарином, Na-гепарином, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-аденин) и Na-цитратом, а также пробирки для сбора плазмы с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: Верное определение положительных и отрицательных образцов.

При использовании устройств для сбора образцов, содержащих жидкие антикоагулянты, наблюдается эффект разведения, приводящий к снижению индексов пороговых значений (COI) в отдельных образцах пациентов.

Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Стабильность:
Для образцов, полученных у живых пациентов, и образцов, полученных у доноров до полной остановки сердца: в течение 7 дней при 20-25 °C, 4 недели при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.
Для образцов трупной крови: Стабильность: 3 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Характеристики теста Elecsys HIV combi PT для биологических жидкостей, кроме сыворотки и плазмы крови, не установлена.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 2 x 4 этикеток для флаконов
- 4 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06924107190, PreciControl HIV Gen II, для 6 x 2.0 мл
- REF 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO, для 4 x 2.0 мл (опционально)
- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**
- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически

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

регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Вся информация, необходимая для калибровки теста, автоматически загружается в анализатор.

После выполнения калибровки хранить калибраторы при 2-8 °C или утилизировать (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602).

Калибровка

Прослеживаемость: Международного общепринятого стандарта для анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антител не существует.

Этот метод был стандартизирован относительно вируса иммунодефицита человека типа 1 (антиген p24 ВИЧ-1) — 1-го Международного стандартного реагента 1992 года, код 90/636, — предоставленного Национальным институтом биологических стандартов и контроля (NIBSC).

Частота калибровки: калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием HIVCPT2 Cal1, HIVCPT2 Cal2 и свежего набора реагента (т. е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же набора реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:

Отрицательный уровень калибратора (HIVCPT2 Cal1):
1200-3500 (анализатор **cobas e** 411)
550-2200 (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602)

Положительный уровень калибратора (HIVCPT2 Cal2):
17000-75000 (анализатор **cobas e** 411)
14000-70000 (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602)

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HIV Gen II. Использование PreciControl HIV; HIV-2+GrpO не является обязательным. Обратите внимание, что для оптимального контроля качества всех результатов теста на ВИЧ достаточно использовать только контрольный материал PreciControl HIV Gen II.

Контроли должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание:
По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенных лотов реагента и контрольного материала, необходимо вводить вручную на всех анализаторах (кроме анализатора **cobas e** 602). Поэтому, чтобы убедиться в том, что используются верные целевые значения, следует всегда учитывать контрольные значения, указанные в таблице значений, вложенной в набор реагентов или набор PreciControl. При использовании нового лота реагента или контрольного материала анализатор будет использовать оригинальные значения, закодированные в штрих-кодах контрольных материалов.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение на основе измерений HIVCPT2 Cal1 и HIVCPT2 Cal2.

Результат образца отображается как реактивный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Интерпретация результатов

Образцы с индексом порогового значения < 0.90 по результатам теста Elecsys HIV combi PT являются нереактивными. Такие образцы считаются отрицательными по антигену ВИЧ-1 и антителам, специфичным к ВИЧ-1/-2, и не требуют дальнейшего тестирования. Образцы с индексом порогового значения в диапазоне от ≥ 0.90 до < 1.0 по результатам теста Elecsys HIV combi PT считаются пограничными.

Образцы с индексом порогового значения ≥ 1.0 по результатам теста Elecsys HIV combi PT считаются реактивными.

Все первично реактивные или пограничные образцы требуют повторного дублируемого определения с использованием теста Elecsys HIV combi PT. Если по результатам обоих дублей индексы порогового значения составляют < 0.90, образцы считаются отрицательными по антигену ВИЧ-1 и ВИЧ-1/-2-специфичным антителам.

Первично реактивные или пограничные образцы, для которых получены индексы порогового значения ≥ 0.90 в любом из повторных определений, считаются повторно реактивными. Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения. В качестве подтверждающих тестов могут использоваться вестерн-блот и тесты на РНК ВИЧ.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1026 мкмоль/л или ≤ 60 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.310 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1500 МЕ/мл

Критерий: Верное определение положительных и отрицательных образцов.

При использовании теста Elecsys HIV combi PT случаи получения ложноотрицательных результатов, обусловленных эффектом высокой дозы (хук-эффектом), не зарегистрированы.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 18 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия ВИЧ-инфекции. Иногда образцы сыворотки или плазмы крови, полученные в очень раннюю (пресероконверсионную) фазу или в самую позднюю фазу ВИЧ-инфекции, могут давать отрицательные результаты. Кроме того, отрицательные результаты теста на ВИЧ могут быть получены при инфицировании еще не известными разновидностями ВИЧ. Наличие антигена ВИЧ или антител к ВИЧ не является диагнозом СПИД.

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

Elecsys HIV combi PT

cobas®

Пределы и диапазоны измерений

Обнаружение антигена

Предел обнаружения: ≤ 2 МЕ/мл

Указанную чувствительность определяли путем считывания концентрации антигена ВИЧ, соответствующей сигналу порогового значения, со стандартных кривых, полученных при серийных разведениях вируса иммунодефицита человека типа 1 (антигена p24 ВИЧ-1) — 1-го Международного стандартного реагента 1992 года, код 90/636, — в сыворотке крови человека, отрицательной по ВИЧ.

Обнаружение антител

Международного общепринятого стандарта для определения ВИЧ-специфичных антител не существует.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Повторяемость[d]		**Внутрилабораторная прецизионность**[e]	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS[f], отрицательная	0.141	0.022	-	0.041	-
HS, положительная по антигену ВИЧ	1.65	0.040	2.4	0.058	3.5
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	1.85	0.044	2.4	0.056	3.0
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	41.7	0.602	1.4	0.861	2.1
HS, положительная по анти-ВИЧ-2 антителам	1.80	0.044	2.4	0.065	3.6
HS, положительная по антителам к ВИЧ-1 группы O	1.63	0.034	2.1	0.060	3.7
PreciControl HIV1	0.205	0.020	-	0.036	-
PreciControl HIV2	4.66	0.074	1.6	0.103	2.2
PreciControl HIV3	4.55	0.065	1.4	0.124	2.7
PreciControl HIV4	4.25	0.062	1.5	0.080	1.9
PreciControl HIV5	4.99	0.101	2.0	0.118	2.4

d) Повторяемость = прецизионность в пределах одной постановки

e) Внутрилабораторная прецизионность = прецизионность между различными постановками

f) HS = сыворотка крови человека

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HS, отрицательная	0.104	0.007	-	0.010	-
HS, положительная по антигену ВИЧ	1.65	0.037	2.2	0.047	2.9
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	1.93	0.045	2.3	0.057	3.0
HS, положительная по анти-ВИЧ-1 антителам	46.0	0.762	1.7	0.995	2.2
HS, положительная по анти-ВИЧ-2 антителам	1.94	0.054	2.8	0.070	3.6
HS, положительная по антителам к ВИЧ-1 группы O	1.79	0.037	2.1	0.056	3.2
PreciControl HIV1	0.163	0.009	-	0.011	-
PreciControl HIV2	4.85	0.090	1.9	0.120	2.5
PreciControl HIV3	4.52	0.088	1.9	0.115	2.5
PreciControl HIV4	4.57	0.090	2.0	0.133	2.9
PreciControl HIV5	4.74	0.089	1.9	0.127	2.7

Аналитическая специфичность

1182 образца, содержащих вещества, которые могут влиять на результаты теста, были проанализированы с использованием теста Elecsys HIV combi PT, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита A), HBV (вирус гепатита B), HCV (вирус гепатита C), HTLV (вирус Т-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), VZV (вирус ветряной оспы), Toxoplasma gondii, Treponema pallidum, боррелиям, парвовирусу B19
- содержащие аутоантитела и повышенные титры ревматоидного фактора
- с положительной реакцией на Candida, E. coli, Plasmodium falciparum/vivax, Mycobacterium tuberculosis
- отобранные после вакцинации против HAV (вируса гепатита A), HBV (вируса гепатита B) и гриппа
- полученные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой

	N	Тест Elecsys HIV combi PT		Вестерн-блот[g]	Аналитическая специфичность
		IR[h] COI ≥ 1	RR[i] COI ≥ 1		
Образцы, содержащие вещества, которые могут влиять на результат теста	1182	1[j]	1	0	99.92 % нижняя граница 95 % доверительного интервала: 99.53 %

g) Подтвержденные методом вестерн-блота как положительные / не поддающиеся определению

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

h) IR = первично реактивный

i) RR = повторно реактивный

j) Пациенты с моноклональной гаммапатией: 1 из 21

Клиническая чувствительность

Из 179 образцов, отобранных в раннюю фазу сероконверсии ВИЧ (согласно определению CTS), при применении теста Elecsys HIV combi PT положительный результат был получен для 172 образцов.

Из 1532 образцов, отобранных на разных стадиях заболевания у пациентов, инфицированных ВИЧ-1 группы M, ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2, 1532 образца оказались реактивными по результатам теста Elecsys HIV combi PT. Чувствительность теста Elecsys HIV combi PT в данном исследовании составила 100 %.

Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.76 %.

Группа	N	Реактивный
ВИЧ-1-инфицированные пациенты на разных стадиях заболевания	338	338
Инфицирование ВИЧ-1 группы M (подтипы A-J)	629	629
Инфицирование ВИЧ-1 группы O	8	8
Инфицирование ВИЧ-2	472	472
Образцы, положительные по антигену ВИЧ	85	85

Было исследовано 53 образца лизата супернатанта клеточных культур, которые были инфицированы различными подтипами ВИЧ-1 группы M (A-H), ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2; по результатам теста Elecsys HIV combi PT эти образцы оказались реактивными.

При динамическом наблюдении за 46 пациентами, у которых ВИЧ-инфекция была выявлена на очень ранней стадии, по результатам теста Elecsys HIV combi PT 100 из 105 образцов были определены как положительные.

Клиническая специфичность

В группе из 7343 случайным образом отобранных доноров крови из Европы и Азии специфичность теста Elecsys HIV combi PT составила 99.88 % (повторная реактивность, RR). Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.77 %.

В группе из 4103 образцов, в которую вошли образцы случайной выборки пациентов и образцы, отобранные у пациентов на диализе и беременных женщин, специфичность теста Elecsys HIV combi PT составила 99.81 % (повторная реактивность, RR). Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.62 %.

	N	Тест Elecsys HIV combi PT		Вестерн-блот[k)]	Клиническая специфичность (нижний предел 95 % доверительного интервала)
		IR COI ≥ 1	RR COI ≥ 1		
Доноры крови	7343	13	11	1/1	99.88 % (99.77 %)
Образцы случайной выборки пациентов	2721	33	33	26	99.74 % (99.47 %)
Пациенты на диализе	251	1	1	0	99.60 % (97.80 %)
Беременные женщины	1131	1	1	1	100 % (99.67 %)

k) Подтвержденные методом вестерн-блота (WB) как положительные / не поддающиеся определению. Образцы, не поддающиеся определению по результатам WB, были исключены из расчетов.

Сероконверсионные панели

Чувствительность теста Elecsys HIV combi PT в отношении серологической конверсии была определена путем тестирования 102 сероконверсионных панелей, имеющихся в продаже, в сравнении с другими зарегистрированными комбинированными тестами для выявления ВИЧ или иммунотестами на анти-ВИЧ антитела и/или тестами на антиген ВИЧ.

Справочная информация

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.

3 Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. Science 1984;224:497-500.

4 Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and RISk for AIDS. Science 1984;224:500-503.

5 Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. Science 1986;233:343-346.

6 Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J Virol 1994;68(3):1581-1585.

7 Simon F, Mauclère P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nature Medicine 1998;4(9):1032-1037.

8 Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine 2009;15(8):871-872.

9 Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. Science 2000;288(5463):55-56.

10 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. N Engl J Med 2008;358:1590-1602.

11 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996;348:176-179.

12 Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. J Clin Microbiol 1988;26:1000-1004.

13 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003;17(13):1871-1879.

14 Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.

15 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(5B):117-124.

16 Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. Clin Microbiol 1998;36(8):2235-2239.

17 Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal of Virological Methods 1998;75:27-38.

18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

19 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

20 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по

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

применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys HIV Duo

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08836973190	08836973500	300	Анализатор **cobas e** 801

Русский

Системная информация

Краткое название	Режим измерения	Использовать для
HIVDUO	**cobas e** flow	HIV Duo
HIVDUOR	**cobas e** flow	HIV Duo, повтор в дублях
HIVAG	HIV Antigen (HIV Ag), встроенная аппликация	HIV Duo **cobas e** flow
AHIV	Anti-HIV, встроенная аппликация	HIV Duo **cobas e** flow

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для качественного определения антигена p24 ВИЧ-1 и антител к ВИЧ-1, в том числе группы O, а также антител к ВИЧ-2 в сыворотке и плазме человека. Промежуточные результаты (ВИЧ Ag и антитела к ВИЧ) предназначены помочь в выборе алгоритма подтверждения для реактивных образцов.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e** 801.

Одобрение контролирующими органами

Данный анализ был промаркирован знаком CE в соответствии с Директивой 98/79/EC. Эффективность теста была установлена и сертифицирована уполномоченным органом в соответствии с Общими техническими спецификациями (CTS) для диагностического использования и для скрининга доноров крови и в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха (PEI)[1] для использования трупных образцов крови (образцов, собранных посмертно, после остановки сердца).

Теоретическое обоснование

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ), возбудитель синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД), относится к семейству ретровирусов. ВИЧ может передаваться при половом контакте, через инфицированную кровь и препараты крови или от ВИЧ-инфицированной матери ребенку до, во время или после рождения. К настоящему времени идентифицированы два типа ВИЧ, получившие названия ВИЧ-1 и ВИЧ-2.[2,3,4,5] ВИЧ-1 можно разделить на 4 отдаленно родственных группы: группа M (от слова «основная», main), группа N (не принадлежащие к группам M и O), группа O (от слова «непохожая», outlier) и группа P.[6,7,8] Исходя из генетического родства, внутри группы M для ВИЧ-1 были выделены 9 различных подтипов (от A до D, от F до H, J, K), а также несколько циркулирующих рекомбинантных форм (ЦРФ).[9] Подавляющее большинство случаев инфицирования ВИЧ-1 вызывается вирусами, принадлежащими к группе M, тогда как географическое распределение подтипов и ЦРФ в пределах этой группы широко варьирует.[10] Из-за различий в последовательности иммунодоминантных эпитопов (особенно белков оболочки ВИЧ-1 группы M, ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2), чтобы избежать ошибок при выявлении ВИЧ-инфекции методом иммуноанализа, необходимо использовать специфические антигены.[11,12]

Антиген p24 ВИЧ в образцах крови недавно инфицированных пациентов может быть обнаружен уже со 2-3-й недели после инфицирования.[13,14] Антитела к ВИЧ могут быть обнаружены в сыворотке приблизительно с 4-й недели после инфицирования.[13,15] Комбинированное выявление антигена p24 ВИЧ и антител к ВИЧ при использовании скрининговых тестов на ВИЧ 4-го поколения приводит к повышению чувствительности и, как следствие, уменьшению диагностического окна по сравнению с традиционными тестами на антитела к ВИЧ.[16,17]

При использовании теста Elecsys HIV Duo, антиген p24 ВИЧ-1 (ВИЧ Ag), а также антитела к ВИЧ-1 и ВИЧ-2 (анти-ВИЧ) могут определяться параллельно в 2 отдельных исследованиях. По результатам этих измерений анализатор автоматически рассчитывает основной результат теста Elecsys HIV Duo. Промежуточные результаты (ВИЧ Ag и антитела к ВИЧ) предназначены помочь в выборе алгоритма подтверждения для реактивных образцов. В тесте Elecsys HIV Duo используются моноклональные антитела для выявления ВИЧ Ag и рекомбинантные антигены, полученные из Env- и Pol-участков ВИЧ-1 (в том числе группы O) и ВИЧ-2, для выявления антител к ВИЧ. Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения.

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: Для определения ВИЧ Ag (HIVAG) 30 мкл образца вступают в реакцию с биотинилированными моноклональными анти-p24 антителами и рутенилированными[a)] моноклональными анти-p24 антителами с образованием сэндвич-комплекса. Для определения анти-ВИЧ антител (AHIV) 30 мкл образца вступают в реакцию с биотинилированными ВИЧ-специфичными рекомбинантными антигенами/пептидами и рутенилированными[a)] ВИЧ-специфичными рекомбинантными антигенами/пептидами с образованием сэндвич-комплекса. Инкубация проводится параллельно в отдельных емкостях.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты рассчитываются автоматически с помощью программного обеспечения путем сопоставления электрохемилюминесцентного сигнала, полученного от образца, с пороговым значением, полученным в результате встроенной калибровки ВИЧ Ag и анти-ВИЧ. Результат теста Elecsys HIV Duo рассчитывается автоматически на основании сигнала соотношений порогового значения (индекс порогового значения; COI) от ВИЧ Ag и анти-ВИЧ.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** pack для определения ВИЧ Ag (M, R1, R2) промаркирована как HIVAG.

Кассета **cobas e** pack для определения анти-ВИЧ антител (M, R1, R2) промаркирована как AHIV.

HIVAG

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-p24-ВИЧ-Ат~биотин, 1 флакон, 14.8 мл: Биотинилированные моноклональные анти-p24-ВИЧ антитела (мышиные), около 0.75 мг/л; MES[b)] буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

R2 Анти-p24-ВИЧ-Ат~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 флакон, 14.8 мл: Моноклональные анти-p24 антитела (мышиные), меченые рутениевым комплексом, приблизительно 0.75 мг/л; MES буфер 50 ммоль/л, pH 6.5; консервант.

b) MES = 2-морфолино-этансульфоновая кислота

HIVDUO Cal1 Отрицательный калибратор (лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл: Сыворотка крови человека, нереактивная по анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антителам.

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

HIVDUO Cal2 Положительный калибратор (лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Антиген p24 ВИЧ (E. coli, рДНК) в сыворотке крови человека, нереактивной по анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антителам.

AHIV

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 14.1 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli)~биотин, ВИЧ-1/2-специфичные синтетические пептиды~биотин, 1 флакон, 14.8 мл:
Биотинилированные ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli) и биотинилированные ВИЧ-1/2-специфичные синтетические пептиды, около 0.63 мг/л; TES[c)] буфер 40 ммоль/л, pH 7.3; консервант.

R2 ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli)~$Ru(bpy)_3^{2+}$, ВИЧ-1/2-специфичные синтетические пептиды~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 флакон, 14.8 мл:
ВИЧ-1/2-специфичные рекомбинантные антигены (E. coli) и ВИЧ-1/2-специфичные синтетические пептиды, меченные рутениевым комплексом, около 1.22 мг/л; TES буфер 40 ммоль/л, pH 7.3; консервант.

c) TES = 2-[[1,3-дигидрокси-2-(гидроксиметил)пропан-2-ил]амино]этансульфоновая кислота

HIVDUO Cal3 Отрицательный калибратор (лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Сыворотка крови человека, нереактивная по анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антителам.

HIVDUO Cal4 Положительный калибратор (лиофилизированный), 1 флакон для приготовления 1.0 мл:
Анти-ВИЧ-1 положительная сыворотка крови человека (инактивированная) в сыворотке крови человека, отрицательной по анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антителам.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-она гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные.

Отрицательные калибраторы (HIVDUO Cal1 и HIVDUO Cal3) так же как положительный калибратор HIV Ag (HIVDUO Cal2) приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C и к ВИЧ.

Методы тестирования, используемые для проведения тестов, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка крови, содержащая анти-ВИЧ-1 антитела (HIVDUO Cal4), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[18,19]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты (M, R1, R2) в наборе готовы для использования и поставляются в виде кассет **cobas e** pack.

Калибраторы

Растворите содержимое одного флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите растворенные калибраторы во входящие в набор пустые флаконы с закрывающимися крышками и этикетками.

Если для калибровки анализатора не требуется весь объем, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C или -20 °C для последующего использования.

Каждую аликвоту используйте **только для одной** процедуры калибровки.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas** link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету **cobas e** pack **в вертикальном положении** для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность кассеты **cobas e** pack:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности

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

Стабильность кассеты **cobas e** pack:	
на борту анализатора **cobas e** 801	16 недель

Стабильность калибраторов:	
лиофилизированные калибраторы	до окончания указанного срока годности
растворенные калибраторы при 2-8 °C	72 часа
растворенные калибраторы при -20 °C	16 недель (возможен 1 цикл замораживания/размораживания)
на борту анализатора **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Сбор и подготовка материала для исследования

Можно использовать образцы, полученные от живых пациентов, доноров крови или отдельных доноров органов, тканей или клеток, включая образцы доноров, полученные, пока сердце донора еще бьется.
Эффективность использования трупных образцов крови (образцы, собранные посмертно, после остановки сердца) была установлена в соответствии с рекомендациями Института Пауля Эрлиха[1] с образцами, полученными в течение 24 часов после смерти.[20] Качественные различия чистых образцов (нереактивных) или образцов с добавками (реактивных) от доноров трупных тканей по сравнению с живыми донорами не наблюдались.

Критерий: Среднее значение трупных образцов по сравнению с образцами живых доноров в пределах восстановления 75-125 %.

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Пробирки для сбора плазмы с Li-гепарином, Na-гепарином, K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, ACD (лимонная кислота, тринатрий цитрат, декстроза), CPD (цитрат-фосфат-декстроза), CP2D (цитрат-фосфат-2-декстроза), CPDA (цитрат-фосфат-декстроза-аденин) и Na-цитратом.

Могут использоваться пробирки для Li-гепаринизированной, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазмы с разделительным гелем.

Критерий: Корректное определение отрицательных и положительных образцов в пределах степени извлечения ± 0.2 COI для отрицательных и 80-120 % для положительных образцов.

Стабильность:
Для образцов, полученных у живых пациентов, и образцов, полученных у доноров до полной остановки сердца: в течение 7 дней при 20-25 °C, 4 недель при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 5 раз.
Для образцов трупной крови: Стабильность: 3 дня при 20-25 °C, 7 дней при 2-8 °C. Образцы можно замораживать не более 3 раз.

Устройства для сбора образцов, содержащие жидкие антикоагулянты, оказывают эффект разведения, приводящий к снижению значений COI в отдельных образцах, полученных у пациентов. Для сведения к минимуму эффекта разведения необходимо полностью заполнять соответствующие устройства для сбора образцов в соответствии с инструкциями производителя.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок или систем для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов от различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок/систем сбора образцов.

Образцы, содержащие осадок, и оттаявшие образцы необходимо отцентрифугировать перед выполнением анализа.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Эффективность теста Elecsys HIV Duo для биологических жидкостей, кроме сыворотки и плазмы крови, не установлена.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

- 4 этикетки для флаконов
- 4 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06924107190, PreciControl HIV Gen II, 6 x 2.0 мл
- REF 06924115190, PreciControl HIV; HIV-2+GrpO, 4 x 2.0 мл (опционально)
- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e** 801
- Дистиллированная или деионизированная вода

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 пробирок для подачи ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирки адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства
- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** pack на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e** pack.

Калибраторы:

Установите флаконы с растворенными калибраторами в зону для образцов.

Каждую аликвоту используйте **только для одной** процедуры калибровки.

Калибровка

Прослеживаемость:

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

HIVAG:
Этот метод был стандартизирован относительно Международного стандарта ВОЗ антигена p24 ВИЧ-1, код 90/636 NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля; National Institute for Biological Standards and Control).

AHIV:
Международного общепринятого стандарта для анти-ВИЧ-1 и анти-ВИЧ-2 антител не существует.

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием HIVDUO Cal1, HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3, HIVDUO Cal4 и свежего реагента (т. е., находящегося на борту не более 24 часов с момента регистрации кассеты **cobas e** pack на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** pack на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Диапазон электрохемилюминесцентных сигналов (импульсов) для калибраторов:
Отрицательный калибратор HIVAG (HIVDUO Cal1): 450-1800
Положительный калибратор HIVAG (HIVDUO Cal2): 10000-40000
Отрицательный калибратор AHIV (HIVDUO Cal3): 450-1800
Положительный калибратор AHIV (HIVDUO Cal4): 10000-40000

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl HIV Gen II.
Кроме того, можно использовать контрольные материалы PreciControl HIV; HIV-2+GrpO (опционально). Обратите внимание, что для оптимального контроля качества всех результатов теста на ВИЧ достаточно использовать только контрольный материал PreciControl HIV Gen II.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** pack и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает пороговое значение на основании измерений HIVDUO Cal1 и HIVDUO Cal2, HIVDUO Cal3 и HIVDUO Cal4.

Результат образца отображается как реактивный или нереактивный, а также в виде индекса порогового значения (сигнал образца/пороговое значение).

Для расчета основного результата при использовании теста Elecsys HIV Duo на основании промежуточных результатов HIVAG и AHIV используется следующая формула:

$$\text{HIVDUO (COI)} = \sqrt{(\text{HIVAG [COI]})^2 + (\text{AHIV [COI]})^2}$$

Интерпретация результатов

Основной результат HIVDUO

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 1.00	Нереактивный	Отрицательный результат для ВИЧ-1 Ag и отрицательный результат для анти-ВИЧ-1/2 антител. Дальнейшее тестирование не требуется.
COI ≥ 1.00	Реактивный	Реактивный по результатам теста Elecsys HIV Duo. Все первоначально реактивные образцы должны быть проанализированы повторно в дублях с использованием теста Elecsys HIV Duo. Повторный анализ образцов с первоначальным значением COI ≥ 1.00 может проводиться автоматически (см. Раздел **cobas e flow**).

Основной результат HIVDUOR

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
В обоих дублируемых повторных тестах получено значение COI < 1.00	Нереактивный	Отрицательный результат для ВИЧ-1 Ag и отрицательный результат для анти-ВИЧ-1/2 антител. Дальнейшее тестирование не требуется.
В одном или обоих дублируемых повторных тестах получено значение COI ≥ 1.00	Повторно реактивные	Результаты для повторно реактивных образцов должны быть подтверждены в соответствии с рекомендованными алгоритмами подтверждения. В качестве подтверждающих тестов могут использоваться вестерн-блот и тесты на РНК ВИЧ. Для выбора корректного метода может использоваться модуль-специфичный промежуточный результат HIVAG и AHIV.

Промежуточный результат HIVAG

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 1.00	Нереактивный	Отрицательный по антигену p24 ВИЧ-1.

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

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI ≥ 1.00	Реактивный	Реактивный по модулю ВИЧ Аг.

Промежуточный результат AHIV

Числовой результат	Сообщение о результате	Интерпретация/ дальнейшие шаги
COI < 1.00	Нереактивный	Отрицательный по анти-ВИЧ-1/2 антителам.
COI ≥ 1.00	Реактивный	Реактивный по модулю анти-ВИЧ.

Обратите внимание: если оба результата HIVAG и AHIV находятся в диапазоне значений COI 0.708-0.999, объединенный основной результат теста Elecsys HIV Duo будет характеризоваться значением COI ≥ 1.00 и определяться как реактивный.

cobas e flow
cobas e flow — это последовательность операций, запрограммированная в системе для автоматического осуществления измерений и расчета результатов комбинаций тестов с целью реализации алгоритмов принятия решений.
HIVDUO **cobas e** flow необходим для обеспечения возможности одновременного раздельного измерения HIVAG и AHIV с последующим расчетом основного результата.
Второй HIV **cobas e** flow позволяет автоматически выполнить повторное измерение в дублях для образцов с первоначальным индексом порогового значения ≥ 1.00 (краткое название HIVDUOR). По окончании измерений будут отображены оба промежуточных результата и общий результат.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.311 ммоль/л или ≤ 500 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл

Критерий: Корректное определение отрицательных и положительных образцов в пределах степени извлечения ± 0.15 COI для отрицательных и 80-120 % для положительных образцов.

При использовании теста Elecsys HIV Duo случаи получения ложноотрицательного результата как следствие эффекта высокой дозы (хук-эффекта) не зарегистрированы.

Возможность эффекта высокой дозы (хук-эффекта) полностью исключить нельзя.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Отрицательный результат теста полностью не исключает возможного наличия ВИЧ-инфекции. Иногда образцы сыворотки или плазмы крови, полученные на очень ранней (преконверсионной) фазе, либо на самой поздней фазе ВИЧ-инфекции, могут давать отрицательные результаты.

Кроме того, отрицательные результаты теста на ВИЧ могут быть получены при инфицировании еще не известными разновидностями ВИЧ. Наличие антител к ВИЧ не является диагнозом СПИД.

Пределы и диапазоны измерений

Обнаружение антигена (HIVAG/HIVDUO)
≤ 1.0 МЕ/мл
Чувствительность обнаружения антигена была установлена на основании серийных разведений Международного стандарта ВОЗ антигена p24 ВИЧ-1, код 90/636 NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контроля; National Institute for Biological Standards and Control) ВИЧ-отрицательной сывороткой крови человека.

Обнаружение антител (AHIV/HIVDUO)
Для определения ВИЧ-специфичных антител не существует международного общепринятого стандарта.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI):
2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение COI	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) COI	Коэф. вариации (CV) %
HSP[d], отрицательный	0.107	0.006	5.4	0.008	7.7
HSP, положительный по антигену p24 ВИЧ-1	2.22	0.039	1.7	0.062	2.8
HSP, положительный по анти-ВИЧ-1 антителам	1.85	0.029	1.6	0.062	3.4
HSP, положительный по анти-ВИЧ-1 антителам	19.3	0.304	1.6	0.627	3.2
HSP, положительный по анти-ВИЧ-2 антителам	1.85	0.028	1.5	0.066	3.6
HSP, положительный по анти-ВИЧ группы O	1.65	0.024	1.4	0.057	3.5
PC[e] HIV1	0.158	0.007	4.2	0.009	5.8
PC HIV2	3.30	0.035	1.1	0.091	2.8
PC HIV3	9.80	0.105	1.1	0.211	2.2
PC HIV4	3.78	0.033	0.9	0.103	2.7
PC HIV5	5.04	0.045	0.9	0.153	3.0

d) HSP = образец крови человека (human specimen) (сыворотка/плазма)

e) PC = контрольный материал PreciControl

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

Elecsys HIV Duo

cobas®

Аналитическая специфичность

196 образцов, содержащих потенциально влияющие на результат теста вещества, были исследованы с использованием теста Elecsys HIV Duo, включая образцы:

- содержащие антитела к HAV (вирус гепатита A), HBV (вирус гепатита B), HCV (вирус гепатита C), HTLV (вирус T-клеточного лейкоза человека), CMV (цитомегаловирус), EBV (вирус Эпштейна — Барр), HSV (вирус простого герпеса), краснухе, Treponema pallidum
- содержащие аутоантитела и повышенные титры ревматоидного фактора
- с положительной реакцией на Candida, E. coli, Plasmodium falciparum/vivax, Mycobacterium tuberculosis
- отобранные после вакцинации против HAV (вируса гепатита A), HBV (вируса гепатита B) и гриппа
- полученные у пациентов с моноклональной гаммапатией и множественной миеломой/лимфомой

	N	Тест Elecsys HIV Duo, RR*	ВБ**	ВБ отрицательный, ВИЧ Аг отрицательный	Аналитическая специфичность (нижний предел 95 % доверительного интервала)
Образцы, содержащие вещества, которые могут влиять на результат теста	196	0	0	0	100 % (98.14 %)

* RR = повторно реактивный

** Подтвержденный методом вестерн-блот (ВБ) положительный/неопределенный результат

Клиническая чувствительность

Из 356 образцов, отобранных во время ранней фазы сероконверсии ВИЧ (согласно определению CTS), при применении теста Elecsys HIV Duo положительный результат был получен для 350 образцов. Из 1699 образцов, отобранных у ВИЧ-инфицированных пациентов на различных стадиях заболевания и пациентов, инфицированных ВИЧ-1 группы M, O и ВИЧ-2, 1699 образцов оказались повторно реактивным и по результатам теста Elecsys HIV Duo. Чувствительность теста Elecsys HIV Duo в данном исследовании составила 100 %. Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.78 %.

Группа	N	Реактивный
Инфицирование ВИЧ-1 группы M (подтипы A-K)	1395	1395
Инфицирование ВИЧ-1 группы O	52	52
Инфицирование ВИЧ-2	202	202
Положительный результат определения ВИЧ Аг	50	50

Было исследовано 55 образцов лизата супернатанта клеточной культуры, которые были инфицированы различными типами вирусов, включая различные подтипы ВИЧ-1 группы M (A-H), ВИЧ-1 группы O и ВИЧ-2; при использовании теста Elecsys HIV Duo эти образцы определены как реактивные.

Клиническая специфичность

В группе из 13330 случайным образом выбранных доноров крови из Европы и Азии специфичность теста Elecsys HIV Duo составила 99.87 % (первичная реактивность и повторная реактивность, IR и RR). Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.80 %.

В группе из 2368 образцов, отобранных у случайных пациентов на диализе и у беременных женщин, специфичность теста Elecsys HIV Duo составила 99.92 % (первичная реактивность и повторная реактивность, IR и RR). Нижняя граница 95 % доверительного интервала составила 99.70 %.

	N	Тест Elecsys HIV Duo		ВБ**	**Клиническая специфичность (нижний предел 95 % доверительного интервала)**
		IR* COI ≥ 1	RR COI ≥ 1		
Доноры крови	13330	17	17	0	99.87 % (99.80 %)
Образцы случайной выборки пациентов	1000	0	0	0	100 % (99.63 %)
Пациенты на диализе	280	1	1	0/1	100 % (98.69 %)
Беременные женщины	1090	3	3	1/0	99.82 % (99.34 %)

* IR = первично реактивный

** Подтвержденный методом вестерн-блот положительный/неопределенный результат. Образцы с неопределенным, по данным вестерн-блота, результатом, из расчетов были исключены.

Сероконверсионные панели

Чувствительность теста Elecsys HIV Duo в отношении серологической конверсии была определена путем тестирования 139 сероконверсионных панелей, имеющихся в продаже, в сравнении с другими зарегистрированными комбинированными тестами для выявления ВИЧ или тестами на анти-ВИЧ антитела и/или на ВИЧ Аг.

Справочная информация

1 Proposal for the Validation of Anti-HIV-1/2 or HIV Ag/Ab Combination Assays, anti-HCV-Assays, HBsAg and Anti-HBc assays for Use with Cadaveric Samples; PEI 08/05/2014.

2 Barré-Sinoussi F, Chermann JC, Rey F, et al. Isolation of a T-lymphotrophic Retrovirus from a Patient at Risk for Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). Science 1983;220:868-871.

3 Popovic M, Sarngadharan MG, Read E, et al. Detection, Isolation and Continuous Production of Cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and Pre-AIDS. Science 1984;224:497-500.

4 Gallo RC, Salahuddin SZ, Popovic M, et al. Frequent Detection and Isolation of cytopathic Retroviruses (HTLV-III) from Patients with AIDS and RISk for AIDS. Science 1984;224:500-503.

5 Clavel F, Guétard D, Brun-Vézinet F, et al. Isolation of a New Human Retrovirus from West Africa Patients with AIDS. Science 1986;233:343-346.

6 Guertler LG, Hauser PH, Eberle J, et al. A New Subtype of Human Immunodeficiency Virus Type 1 (MVP-5180) from Cameroon. J Virol 1994;68(3):1581-1585.

7 Simon F, Mauclère P, Roques P, et al. Identification of a new human immunodeficiency virus type 1 distinct from group M and group O. Nature Medicine 1998;4(9):1032-1037.

8 Plantier JC, Leoz M, Dickerson JE, et al. A new human immunodeficiency virus derived from gorillas. Nature Medicine 2009;15(8):871-872.

9 Robertson DL, Anderson JP, Bradac JA, et al. HIV-1 nomenclature Proposal. Science 2000;288(5463):55-56.

10 Taylor BS, Hammer SM. The challenge of HIV-1 subtype diversity. N Engl J Med 2008;358:1590-1602.

11 Guertler LG. Difficulties and strategies of HIV diagnosis. Lancet 1996;348:176-179.

12 Verdier M, Denis F, Leonard G, et al. Comparison of 10 Enzyme Immunoassays for Detection of Antibody to Human Immunodeficiency Virus Type 2 in West African Sera. J Clin Microbiol 1988;26:1000-1004.

13 Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, et al. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003;17(13):1871-1879.

14 Busch MP, Lee LL, Satten GA, et al. Time course of detection of viral and serologic markers preceding human immunodeficiency virus type 1 seroconversion: implications for screening of blood and tissue donors. Transfusion 1995;35:91-97.

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

15 Busch MP, Satten GA. Time course of viremia and antibody seroconversion following human immunodeficiency virus exposure. Am J Med 1997;102(5B):117-124.

16 Weber B, Fall EH, Berger A, et al. Reduction of Diagnostic Window by New Fourth-generation Human immunodeficiency Virus Screening Assays. Clin Microbiol 1998;36(8):2235-2239.

17 Guertler L, Mühlbacher A, Michl U, et al. Reduction of the diagnostic window with a new combined p24 antigen and human immunodeficiency virus antibody screening assay. Journal of Virological Methods 1998;75:27-38.

18 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

19 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

20 Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys ProGRP

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			Анализатор **cobas e** 411
09007636190	09007636500	100	Анализатор **cobas e** 601
			Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 1120
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер теста 557

Обратите внимание:

Значение ProGRP, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения ProGRP. Показатели ProGRP, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе мониторинга терапии метод определения уровня ProGRP был изменен, то значения ProGRP, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения ProGRP в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест используется для дифференциальной диагностики рака легкого[1] и ведения пациентов с мелкоклеточным раком легкого в сочетании с другими клиническими методами. Результаты следует интерпретировать в сочетании с другими методами в соответствии со стандартными клиническими руководствами по ведению пациентов.

Электро**х**еми**л**юминесцентный **и**ммуно**т**ест ECLIA предназначен для использования на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Гастрин-высвобождающий пептид (GRP) является важной регуляторной молекулой, которая участвует в ряде физиологических и патофизиологических процессов в организме человека. Это гормон желудочно-кишечного тракта и аналог бомбезина амфибий у млекопитающих, первоначально выделенный из желудка свиньи[2] и широко распространенный в нервной системе млекопитающих, а также в желудочно-кишечном и легочном трактах.[3] Его препропротеин, состоящий из 148 аминокислот, после расщепления сигнального пептида подвергается дальнейшей обработке для получения GRP из 27 аминокислот и ProGRP из 68 аминокислот. Из-за его короткого периода полувыведения продолжительностью 2 минуты невозможно измерить уровень GRP в крови.[4] Поэтому был разработан тест для измерения ProGRP (31-98), карбокси-концевой области, общей для трех типов вариантов сплайсинга ProGRP человека, и было доказано, что уровни ProGRP в сыворотке крови (31-98) служат надежным биомаркером у пациентов с мелкоклеточным раком легкого (МРЛ).[2,5,6,7] Тест Elecsys ProGRP используется для измерения уровня ProGRP (31-98) в плазме и сыворотке крови.

ProGRP и нейронспецифическая енолаза (NSE) представляют собой две молекулы, которые связывают с нейроэндокринными тканями и опухолями. Повышенные уровни ProGRP были зарегистрированы при нескольких типах нейроэндокринных опухолей, включая мелкоклеточный рак легких, карциноиды, недифференцированный крупноклеточный рак легких с нейроэндокринными признаками, медуллярную карциному щитовидной железы,[8] другие нейроэндокринные злокачественные новообразования,[8] а также в подгруппе андроген-независимого рака предстательной железы с нейроэндокринными признаками.[9]

ProGRP при доброкачественных заболеваниях:
Согласно литературным источникам, нормальной считается концентрация ProGRP в сыворотке крови от 2 до 50 пг/мл.[10] Однако в исследовании у пациентов с доброкачественными заболеваниями (за исключением почечной недостаточности), включая заболевания печени, аномальные уровни ProGRP в сыворотке крови > 50 пг/мл были выявлены у 2.5 % пациентов. Все уровни были < 80 пг/мл. Почечная недостаточность была единственной причиной значительного повышения уровня этого биомаркера.[11] Повышенные уровни ProGRP являются высокоспецифичными для МРЛ; ProGRP был признан наиболее чувствительным биомаркером для определения МРЛ по сравнению с определением доброкачественных заболеваний легкого.[12] Клиническое исследование, проведенное с помощью теста Elecsys ProGRP (более подробно описано в разделе «Ожидаемые значения»), подтвердило высокую специфичность теста для определения МРЛ при проведении дифференциальной диагностики.

ProGRP при раке легкого:
ProGRP был признан специфичным для определения МРЛ биомаркером, но его аномальные уровни также могут быть выявлены в небольшой подгруппе пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). Эти концентрации значительно ниже, чем уровни ProGRP в сыворотке крови, обнаруженные у пациентов с МРЛ.[7] Уровни ProGRP в сыворотке крови коррелируют со стадией опухоли.[10]

ProGRP в дифференциальной диагностике рака легкого:
Высокие уровни ProGRP (> 120 пг/мл), выявленные у пациентов с раком легкого (без признаков почечной недостаточности), указывают на высокую вероятность развития МРЛ.[13]

ProGRP при злокачественных новообразованиях, отличных от рака легкого:
Повышенные уровни ProGRP в сыворотке крови в основном выявляют у пациентов с МРЛ или нейроэндокринными опухолями.[14] Повышенный уровень ProGRP у пациентов с высоко дифференцированными нейроэндокринными опухолями указывает на первичную опухоль в легком и является фактором неблагоприятного прогноза.[15] Незначительно повышенные уровни ProGRP в сыворотке крови были выявлены у пациентов с другими злокачественными новообразованиями без признаков почечной недостаточности, но в 99.7 % случаев уровень составлял < 100 пг/мл. При использовании порогового значения, равного 150 пг/мл, в качестве одного из критериев, ProGRP прогнозирует МРЛ с чувствительностью 72.5 %.[11]

ProGRP для мониторинга пациентов с МРЛ:
Несколько исследователей сообщили, что ProGRP эффективен для мониторинга эффективности терапии у пациентов с МРЛ и для выявления рецидивов заболевания.[16,17] Клиническое исследование с использованием теста Elecsys ProGRP (более подробно описано в разделе «Ожидаемые значения») подтвердило пользу этого биомаркера для мониторинга эффективности терапии и последующего наблюдения при различных режимах лечения.

ProGRP предлагается использовать в качестве биомаркера выбора при МРЛ. Это подтверждается:

- чувствительностью ProGRP при МРЛ, а также его специфичностью при других злокачественных новообразованиях;
- нормальными значениями, наблюдаемыми при большинстве заболеваний, исключая почечную недостаточность;
- отсутствием ложноположительных результатов, возникающих при гемолизе, в дополнение к повышенной различимости между нормальным диапазоном и уровнями, наблюдаемыми у пациентов с МРЛ.

NSE может быть дополнительным биомаркером при МРЛ, а сочетание NSE и ProGRP приводит к повышению точности постановки гистологического диагноза, прогноза и последующего наблюдения.[18]

ProGRP повышен на ранней стадии МРЛ. Однако, поскольку заболеваемость МРЛ в общей популяции низкая, тест Elecsys ProGRP не рекомендуется в качестве метода скрининга в общей популяции.

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

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

- 1-я инкубация: 30 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ProGRP, и специфичное к ProGRP моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом[a)], образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета с реагентами промаркирована как ProGRP.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ProGRP-Ат~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:

Биотинилированное моноклональное анти-ProGRP антитело (мышиное) 3.5 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Анти-ProGRP-Ат~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:

Моноклональное анти-ProGRP антитело (мышиное), меченное рутениевым комплексом, 2.0 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	42 дня

Сбор и подготовка материала для исследования

ProGRP может расщепляться в сыворотке крови с помощью эндогенных протеаз, которые образуются в процессе свертывания крови. Поэтому ProGRP считается более стабильным в плазме, чем в сыворотке крови. Согласно литературным источникам плазма крови является предпочтительным материалом для образцов.[19] **Однако для проведения теста Elecsys ProGRP можно использовать сыворотку крови, поскольку антитела в данном тесте связываются с участком, менее подверженным расщеплению протеазами.**[1]

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделительным гелем.

Могут использоваться пробирки для Li-гепаринизированной, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазмы, а также пробирки для Li-гепаринизированной плазмы крови с разделительным гелем.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность: 72 часа при 2-8 °C, 9 часов при 20 °C, 12 недель при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 2 раз.

(Критерии приемлемости: для сыворотки и плазмы крови: < 60 пг/мл ± 6 пг/мл > 60 пг/мл ± 10 %. Кроме того, для сыворотки крови до 10 % образцов: < 60 пг/мл ± 18 пг/мл > 60 пг/мл ± 30 %.)

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06505970190, ProGRP CalSet, для 4 x 1.0 мл
- REF 06505988190, PreciControl ProGRP, для 4 x 1.0 мл
- REF 07360070190, PreciControl Lung Cancer, для 4 x 3.0 мл
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл, дилюент для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки

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

- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно теста ARCHITECT ProGRP производства Abbott Diagnostics.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагента (т. е. набора реагента, который находился на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одного и того же лота реагента;
- каждые 7 дней (при использовании одного и того же набора реагента на борту анализатора);
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Lung Cancer или PreciControl ProGRP.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Примечание: Контроли не имеют этикеток со штрих-кодом и, соответственно, должны обрабатываться как внешние контроли. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел «Контроль качества» в руководстве оператора или обратитесь в онлайн-помощь программного обеспечения анализатора.

Лист без контрольных штрих-кодов: В анализатор можно ввести только одно заданное значение и диапазон для каждого уровня контроля. Серия реагентов – специфичные заданные значения должны вводиться повторно каждый раз, когда используется серия специфичных реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами. Две серии реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами не могут использоваться одновременно в течение анализа.

Точные значения и диапазоны указаны в информационных листах, вложенных в упаковку набора реагентов или набора PreciControl.

Убедитесь, что используются правильные значения.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в пг/мл.

Ограничения — интерференция

Было изучено влияние перечисленных ниже веществ и действующих веществ фармацевтических препаратов на результаты теста. Интерференция была изучена вплоть до указанных концентраций; никакого влияния на результаты не наблюдалось.

Критерий: Степень извлечения в пределах ± 6 пг/мл от исходного значения для образцов ≤ 60 пг/мл и в пределах ± 10 % от исходного значения для образцов > 60 пг/мл.

Вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Альбумин	≤ 200 г/л
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1.0 г/дл
IgA	≤ 10 г/л
IgG	≤ 17 г/л
IgM	≤ 2.9 г/л
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Ревматоидные факторы	до 540 МЕ/мл

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффекта) при концентрациях ProGRP до 100000 пг/мл.

In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

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

Широко используемые действующие вещества фармацевтических препаратов

Действующее вещество фармацевтического препарата	Испытанная концентрация
Ацетаминофен	200 мкг/мл
Ацетилцистеин	150 мкг/мл
Ацетилсалициловая кислота	1000 мкг/мл
Ампициллина натриевая соль	1000 мкг/мл
Аскорбиновая кислота	300 мкг/мл
Цефокситин	2500 мкг/мл
Циклоспорин	5 мкг/мл
Доксициклин	50 мкг/мл
Гепарин	5000 Е/л
Ибупрофен	500 мкг/мл
Леводопа	20 мкг/мл
Метилдопа	20 мкг/мл
Метронидазол	200 мкг/мл
Фенилбутазон	400 мкг/мл
Рифампицин	60 мкг/мл
Теофиллин	100 мкг/мл

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества, используемые при лечении злокачественных заболеваний

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация
Авастин	750 мкг/мл
Карбоплатин	600 мкг/мл
Цисплатин	180 мкг/мл
Циклофосфамид	500 мкг/мл
Дексаметазон	20 мкг/мл
Доцетаксел	112.5 мкг/мл
Доксорубицин	72 мкг/мл
Эпоэтин	25 мЕ/л
Эрлотиниб	150 мкг/мл
Этопозид	300 мкг/мл
Гефитиниб	250 мкг/мл
Гемцитабина гидрохлорид	1500 мкг/мл
Ифосфамид	2400 мкг/мл
Ломустин	172.5 мкг/мл
Метотрексат	150 мкг/мл
Метоклопрамид	7.5 мкг/мл
Нейпоген	0.9 мкг/мл
Паклитаксел	330 мкг/мл
Топотекана гидрохлорид	2.25 мкг/мл
Винкристина сульфат	3.0 мкг/мл
Винорелбина тартрат	53.1 мкг/мл

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

3-5000 пг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 3 пг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 5000 пг/мл (или до 50000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Тест Elecsys ProGRP разработан с учетом следующих нижних пределов измерения:

Предел измерения холостой пробы = 2 пг/мл

Предел обнаружения = 3 пг/мл

Предел количественного определения = 7 пг/мл с общей допустимой погрешностью ≤ 30 %

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой самую низкую концентрацию аналита в образце, которую можно точно измерить с суммарной допустимой относительной погрешностью ≤ 30 %.

Линейность

Тест Elecsys ProGRP линеен в диапазоне измерений от 3-5000 пг/мл. Образцы были приготовлены в соответствии с протоколом EP6-A Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) путем разведения 3 образцов сыворотки крови и 3 образцов плазмы крови с помощью дилюента Diluent MultiAssay в несколько этапов, начиная с > 5000 пг/мл и уменьшая концентрацию до предела измерения холостой пробы.

Разведение

Образцы с концентрациями ProGRP выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 500 пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Исследование, проведенное в Европе и Китае с помощью теста Elecsys ProGRP на 1085 образцах, отобранных у клинически здоровых взрослых людей (607 женщин, 478 мужчин) в возрасте от 20 до 79 лет, показало представленные ниже результаты (исследование Roche № RD001525 и RD000788).

Поскольку известно, что при почечной недостаточности уровни ProGRP повышены,[20] в данном исследовании учитывали только пациентов с РСКФ (расчетной скоростью клубочковой фильтрации) ≥ 30, рассчитанной по формуле CKD-EPI (Сотрудничество в области эпидемиологии хронической болезни почек)[21].

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

Elecsys ProGRP

cobas®

Значения ProGRP в сыворотке и плазме крови (Европа и Китай):

	ProGRP (пг/мл)			
	5-й процентиль	**Медиана**	**95-й процентиль (95 % ДИ[b])**	**97.5-й процентиль (95 % ДИ)**
Сыворотка n = 1010	22.1	40.1	68.3 (64.2-74.4)	77.7 (74.4-86.5)
Li-гепаринизированная плазма n = 698	25.7	41.4	68.0 (63.7-74.5)	77.0 (73.0-101.1)
ЭДТА-плазма n = 844	22.8	36.4	59.5 (55.8-63.4)	67.5 (63.4-76.9)

b) ДИ = доверительный интервал

Значения ProGRP (сыворотка и плазма крови) в зависимости от региона исследования:

	ProGRP (пг/мл)			
	5-й процентиль	**Медиана**	**95-й процентиль (95 % ДИ)**	**97.5-й процентиль (95 % ДИ)**
Китай n = 146	28.3	42.7	65.7 (59.9-86.5)	74.4 (65.2-107.1)
Европа n = 939	21.5	39.5	66.3 (62.8-72.6)	77.7 (74.5-92.1)

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Значения ProGRP у клинически здоровых участников и при различных доброкачественных и злокачественных заболеваниях

Процентное распределение (%) значений теста ProGRP, определенных в 4 клинических центрах в Европе и 2 клинических центрах в Китае с помощью теста Elecsys ProGRP на 2767 образцах сыворотки крови, кратко представлено в таблице ниже:

		Значения Elecsys ProGRP (пг/мл)				
	Всего	< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Клинически здоровые						
Курящие	192	0 (0)	153 (79.7)	39 (20.3)	0 (0)	0 (0)
Курившие в прошлом	74	0 (0)	57 (77.0)	16 (21.6)	1 (1.4)	0 (0)
Никогда не курившие	618	0 (0)	474 (76.7)	136 (22.0)	8 (1.3)	0 (0)
Доброкачественные заболевания						
Доброкачественные заболевания легких	100	0 (0)	76 (76.0)	23 (23.0)	1 (1.0)	0 (0)
Заболевания почек	9	0 (0)	5 (55.6)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)
Другие доброкачественные заболевания[c)]	143	0 (0)	113 (79.0)	28 (19.6)	2 (1.4)	0 (0)
Онкологические заболевания						
МРЛ	206	0 (0)	31 (15.0)	20 (9.7)	19 (9.2)	136 (66.0)
НМРЛ	853	0 (0)	619 (72.6)	209 (24.5)	12 (1.4)	13 (1.5)
Совокупность НМРЛ/МРЛ	8	0 (0)	2 (25.0)	2 (25.0)	0 (0)	4 (50.0)
Мезотелиома	28	0 (0)	25 (89.3)	3 (10.7)	0 (0)	0 (0)
Медуллярный рак щитовидной железы	15	0 (0)	2 (13.3)	1 (6.7)	0 (0)	12 (80.0)
Нейроэндокринная карцинома	22	0 (0)	9 (40.9)	5 (22.7)	3 (13.6)	5 (22.7)
Рак молочной железы	52	0 (0)	40 (76.9)	12 (23.1)	0 (0)	0 (0)
Рак яичника	36	0 (0)	25 (69.4)	9 (25.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
Рак предстательной железы	31	0 (0)	18 (58.1)	9 (29.0)	4 (12.9)	0 (0)
Колоректальный рак	64	0 (0)	46 (71.9)	15 (23.4)	3 (4.7)	0 (0)
Другие злокачественные новообразования[d)]	115	0 (0)	86 (74.8)	25 (21.7)	4 (3.5)	0 (0)

c) Другие доброкачественные заболевания включают болезни печени, нарушение обмена веществ, аутоиммунные и воспалительные заболевания. Доброкачественные заболевания легких включают пневмонию, астму, ХОБЛ и туберкулез.

d) Другие злокачественные новообразования включают опухоли почек, печени, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, желудка, шейки матки и лимфому.

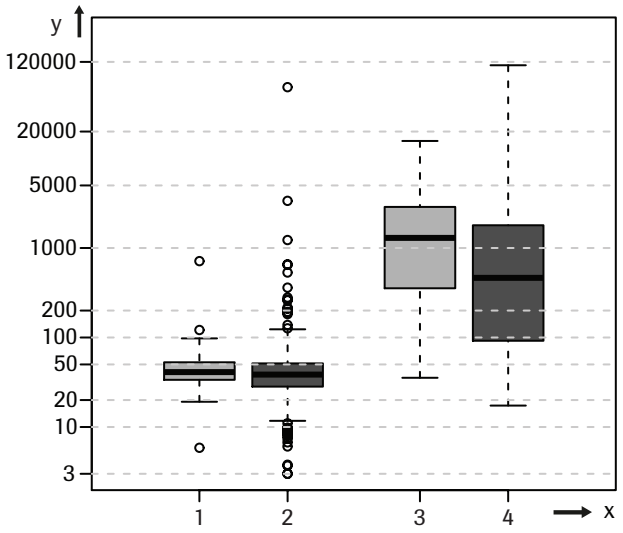
Использование ProGRP для первичной дифференциальной диагностики при раке легкого

Применимость ProGRP для дифференциальной диагностики МРЛ и НМРЛ была изучена в исследовании у 1059 пациентов в 5 центрах в Европе и Китае (206 пациентов с МРЛ и 853 пациентов с НМРЛ), а уровни ProGRP коррелировали с результатами гистологического исследования. Распределение значений показано на диаграмме и в таблице 2 x 2 ниже:

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

Elecsys ProGRP

cobas®



x = 1: НМРЛ, Китай (n = 105),
2: НМРЛ, Европа (n = 748),
3: МРЛ, Китай (n = 37),
4: МРЛ, Европа (n = 169)
y = ProGRP в сыворотке крови (пг/мл)

	НМРЛ	МРЛ	N
ProGRP ≤ 80.1 пг/мл	811	45	856 (80.8 %)
ProGRP > 80.1 пг/мл	42	161	203 (19.2 %)
N	853 (80.5 %)	206 (19.5 %)	1059 (100 %)

Пороговое значение для специфичности 95 % (на основе когорты НМРЛ) составило 80.1 пг/мл. Корреляция значений теста Elecsys ProGRP и стадии у 189, 853, 100 пациентов с МРЛ, НМРЛ и доброкачественным заболеванием легких соответственно показана в следующей таблице:

Клиническое состояние	N	5-й процентиль пг/мл	Медиана ProGRP пг/мл	95-й процентиль пг/мл
Стадия I-II МРЛ	11	17.9	75.9	1215
Стадия III МРЛ	66	32.9	545	3277
Стадия IV МРЛ	112	35.3	748	21410
Стадия I-IV НМРЛ	853	16.7	38.7	80.1
Доброкачественное заболевание легких	100	14.8	36.0	80.8

Чувствительность к ProGRP у пациентов с I-IV стадией МРЛ в сравнении с НМРЛ и в сравнении с доброкачественными заболеваниями легких при заданной специфичности 95 %, а также значения площади под кривой (AUC) показаны в таблице ниже.

	Пороговое значение пг/мл	Чувствительность %	AUC (95 % ДИ)
МРЛ в сравнении с НМРЛ	80.1	78.2	0.898 (0.868-0.928)
МРЛ в сравнении с доброкачественными заболеваниями легких	80.8	78.2	0.913 (0.882-0.943)
МРЛ в сравнении с другими злокачественными новообразованиями	191	66.0	0.864 (0.830-0.898)

Мониторинг ответа на терапию у пациентов с диагнозом МРЛ
Целесообразность использования теста Elecsys ProGRP в качестве вспомогательного средства для мониторинга ответа на терапию у пациентов с МРЛ определяли в ходе клинического исследования в 6 центрах Европы и Китая, включавшего в общей сложности 1209 образцов крови, отобранных у 314 пациентов, получавших терапию первой и второй линии (в основном двухкомпонентную химиотерапию на основе препарата платины и топотекан соответственно). Визуализацию (КТ-сканирование) проводили в соответствии с местными стандартами. Уровни ProGRP отбирали в районе каждого исследования методом диагностической визуализации. Уровни ProGRP, измеренные перед началом терапии, коррелировали с уровнями ProGRP, полученными в период максимального ответа опухоли, наблюдаемого при проведении визуализации («лучший ответ на терапию»; n = 215 пациентов).

В следующей таблице приведен обзор демографических переменных в этом анализе:

Переменная		Европа	Китай	Все центры
	N	145	70	215
Возраст	Среднее значение	62.7	61.0	62.1
	Мин/макс	36/83	27/83	27/38
Пол	Женщины	67	18	85
	Мужчины	78	52	130
Этническая принадлежность	Европеоидная раса	128	0	128
	Китайская раса	0	70	70
Курение	Курящие в настоящее время	63	40	103
	Курившие в прошлом	39	13	52
	Никогда не курившие	3	17	20
	Нет характеристик	40	0	40

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

Elecsys ProGRP

cobas®

Перемен-ная		Европа	Китай	Все центры
Линия терапии при лучшем ответе	Терапия первой линии	88	57	145
	Терапия второй линии	36	7	43
	Терапия третьей линии и прочая терапия	21	6	27

Отрицательное изменение ProGRP определяли как процентное снижение уровня в период наилучшего ответа по сравнению с уровнями, измеренными перед началом терапии. В следующей таблице приведены соответствующие значения чувствительности и специфичности с использованием различных уровней порогового значения для процентного снижения уровня ProGRP. Отсутствие терапевтического ответа у пациента определяется как прогрессирование, наблюдаемое методами визуализации, в отличие от пациентов с контролем роста опухоли (пациенты с терапевтическим ответом).

Пороговое значение[e] % ProGRP	Чувстви-тельность[f] %	Специфич-ность[g] %	PPV[h] %	NPV[i] %
-50	82.8	65.6	27.3	96.1
-60	89.7	61.8	26.8	97.5
-70	89.7	55.4	23.9	97.2
-80	93.1	48.9	22.1	97.8
-90	96.6	39.8	20.0	98.7

e) Изменение от исходного уровня до наилучшего ответа

f) Правильно выявленные пациенты без терапевтического ответа

g) Потенциальное отсутствие необходимости в проведении компьютерной томографии у пациентов с терапевтическим ответом

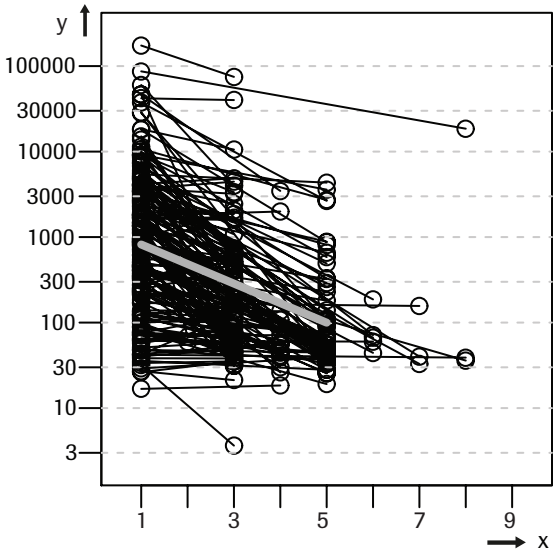
h) PPV = положительное прогностическое значение

i) NPV = отрицательное прогностическое значение

NPV и PPV основаны на распространенности пациентов с терапевтическим ответом и без него, наблюдаемых в данном клиническом исследовании.

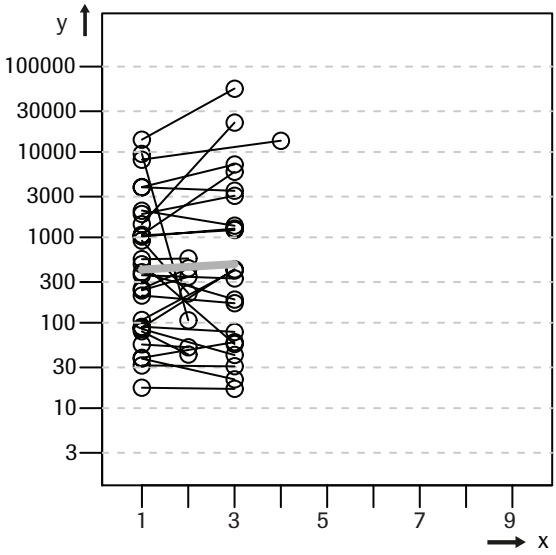
На диаграмме ниже показаны изменения уровней ProGRP, измеренных перед началом терапии, до периода максимального ответа. Серая линия представляет собой изменение среднего значения для всех включенных в исследование пациентов.

Пациенты с терапевтическим ответом, n = 186



x = визиты, y = ProGRP (пг/мл)

Пациенты без терапевтического ответа, n = 29



x = визиты, y = ProGRP (пг/мл)

Последующее наблюдение за пациентами, преимущественно получавшими терапию МРЛ

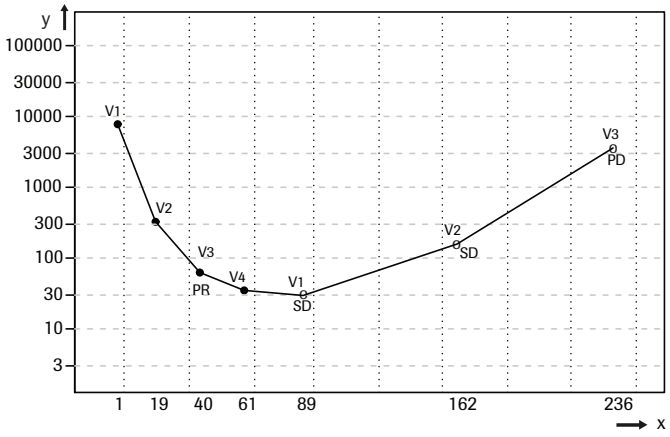
Целесообразность использования теста Elecsys ProGRP в качестве вспомогательного средства для последующего мониторинга после проведения химиотерапии показана на следующем примере. На графике показаны значения ProGRP у пациента в динамике на фоне терапии первой линии (режим карбоплатин/этопозид) и при последующем наблюдении.

Пациентка, 72 года
UICC (Международный союз против рака) стадия: IV, TNM (классификация злокачественных новообразований) стадия: T4_N3_M1b

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

Elecsys ProGRP

cobas®



x = дни, y = ProGRP (пг/мл)

V = визит, PR = частичная ремиссия, SD = стабильное заболевание, PD = прогрессирующее заболевание

• = терапия первой линии, o = последующее наблюдение

Необходимо принять во внимание следующее:

- Если результаты ProGRP не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата предлагается провести дополнительное тестирование.
- В диагностических целях результаты необходимо использовать совместно с другими данными, например симптомами, результатами других тестов, клиническими наблюдениями и т. д.
- При выдаче результата указывайте тип образца.
- Повышенные концентрации ProGRP наблюдались у пациентов с нарушением функции почек. Существует значимая корреляция между уровнем ProGRP в сыворотке крови и концентрацией креатинина в сыворотке крови у пациентов с нарушением функции почек.[20] Оценка уровня креатинина в сыворотке крови должна учитываться в случаях высокого уровня ProGRP, если он не соответствует клиническим данным и результатам диагностического обследования пациента.
- Уровни ProGRP, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. У пациентов с подозрением на злокачественное заболевание или установленным диагнозом необходимо также учитывать другие соответствующие тесты и процедуры для диагностики и последующего ведения больного.
- Концентрация ProGRP в данном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может варьироваться в зависимости от различий в методах тестирования, калибровки и специфичности реагента.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу EP5-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы **cobas e** 411					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение пг/мл	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Плазма крови человека 1	6.65	0.171	2.6	0.281	4.2
Плазма крови человека 2	57.8	0.574	1.0	1.41	2.4
Плазма крови человека 3	468	3.45	0.7	10.5	2.2
Плазма крови человека 4	2420	18.8	0.8	52.0	2.1
Плазма крови человека 5	4520	41.4	0.9	109	2.4
PC[j] ProGRP1	35.7	0.250	0.7	1.14	3.2
PC ProGRP2	609	4.59	0.8	20.3	3.3
PC LC[k]1	61.1	0.901	1.5	2.10	3.4
PC LC2	822	7.83	1.0	13.8	1.7

j) PC = PreciControl

k) LC = рак легких

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение пг/мл	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Плазма крови человека 1	7.20	0.270	3.7	0.491	6.8
Плазма крови человека 2	61.0	0.577	0.9	1.83	3.0
Плазма крови человека 3	478	5.03	1.1	17.7	3.7
Плазма крови человека 4	2510	23.8	0.9	83.8	3.3
Плазма крови человека 5	4180	73.0	1.7	157	3.8
PC ProGRP1	39.4	0.457	1.2	1.62	4.1
PC ProGRP2	678	5.19	0.8	24.1	3.6
PC LC1	63.9	0.828	1.3	2.16	3.4
PC LC2	872	6.63	0.8	19.1	2.2

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys ProGRP на анализаторе **cobas e** 601 (y) с автоматизированным тестом ProGRP (x) наблюдались следующие корреляции:

Количество исследованных образцов K_2-ЭДТА плазмы: 166

Регрессия Пассинга — Баблока[22]	Линейная регрессия
y = 0.997x - 2.68	y = 1.00x - 4.83

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

τ = 0.852 r = 0.996

Концентрации в образцах составляли от 3 до 4068 пг/мл.

При сравнении теста Elecsys ProGRP, REF 09007636190 (анализатор **cobas e** 601; y), с тестом Elecsys ProGRP, REF 06505961190 (анализатор **cobas e** 601; x), были получены следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 119

Регрессия Пассинга — Баблока[22]	Линейная регрессия
y = 0.959x + 0.033	y = 0.930x + 7.59
τ = 0.989	r = 0.999

Концентрации в образцах составляли от 4.79 до 4835 пг/мл.

Аналитическая специфичность

Специфичность теста Elecsys ProGRP рассчитана на наличие перекрестной реактивности ≤ 1 % при тестировании с гастрин-высвобождающим пептидом (GRP) в концентрации 100 нг/мл. Исследование было проведено с использованием теста Elecsys ProGRP на основании руководства, представленного в протоколе EP7-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). В аликвоты плазмы крови человека, содержащие ProGRP в диапазоне от 34 до 107 пг/мл, был добавлен GRP в концентрации 400 нг/мл. Затем они были протестированы на ProGRP. Перекрестная реактивность GRP оказалась менее 0.01 %.[l)]

l) Репрезентативные данные; результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от этих данных.

Справочная информация

1 Korse CM, Holdenrieder S, Zhi X-y, et al. Multicenter evaluation of a new progastrin-releasing peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China. Clin Chim Acta 2015;438:388-395.

2 Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. Cancer Res 1994;54:2136-2140.

3 Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions. Biofactors 2009;35:69-75.

4 Holst JJ, Hansen M, Bork E, et al. Elevated plasma concentrations of c-flanking gastrin-releasing peptide in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1989;12:1831-1838.

5 Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. Clin Chem 1995;41:537-543.

6 Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrine-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. Jpn J Cancer Res 1995;86:698-705.

7 Stieber P, Dienemann H, Schalhorn A, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) - a useful marker in small cell lung carcinomas. Anticancer Res 1999;19:2673-2678.

8 Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. Oncology 2000;59:122-125.

9 Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. Urol Oncol 2006;24:313-317.

10 Molina R, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide in patients with lung cancer: correlation with histology. Tumor Biol 2009;30:121-129.

11 Molina R, Augé JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. Tumor Biol 2004;25:56-61.

12 Stieber P, Yamaguchi K. ProGRP enables diagnosis of small-cell lung cancer. In: Diamandiis EP, Fritsche HA, Lilja H, et al. (eds): Tumor Markers. Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications. AACC Press, Washington, 2002; pp 517-521.

13 Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. Clin Biochem 2004;37:505-511.

14 Korse CM, Taal BG, Vincent A, et al. Choice of tumour markers in patients with neuroendocrine tumours is dependent on the histological grade. A marker study of Chromogranin A, Neuron specific enolase, Progastrin-releasing peptide and cytokeratin fragments. Eur J Cancer 2012;48:662-671.

15 Korse CM, Taal BG, Bonfrer JMG, et al. An elevated progastrin-releasing peptide level in patients with well-differentiated neuroendocrine tumours indicates a primary tumour in the lung and predicts a shorter survival. Ann Oncol 2011;22:2625-2630.

16 Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. Clin Cancer Res 1997;3:123-127.

17 Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrinreleasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. Cancer Res 1983;43:3932-3939.

18 Molina R. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. EJCMO 2009;1:25-32.

19 Nordlund MS, Bjerner J, Warren DJ, et al. Progastrin-releasing peptide: stability in plasma/serum and upper reference limit. Tumor Biol 2008;29:204-210.

20 Kamata K, Uchida M, Takeuchi Y, et al. Increased serum concentrations of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction. Nephrol Dial Transplant 1996;11:1267-1270.

21 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150:604-612.

22 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

FUJIREBIO® Diagnostics, Inc.

Антигены и антитела ProGRP, используемые в реагентах Roche ProGRP, лицензированы компанией Fujirebio Diagnostics, Inc.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys ProGRP

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
09007695190	09007695500	100	Анализатор **cobas e** 801

Русский

Системная информация

Краткое название	ACN (номер теста)
PROGRP	10108

Обратите внимание:

Значение ProGRP, измеренное в анализируемом образце, может различаться в зависимости от используемого метода тестирования. По этой причине в результатах лабораторного исследования необходимо всегда указывать метод, используемый для определения ProGRP. Показатели ProGRP, определенные в анализируемых образцах с использованием разных методов тестирования, не могут быть напрямую сопоставлены друг с другом, а их интерпретация может оказаться ошибочной. Если в ходе мониторинга терапии метод определения уровня ProGRP был изменен, то значения ProGRP, полученные новым методом, должны быть подтверждены параллельным измерением с использованием обоих методов.

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики. Предназначен для количественного определения ProGRP в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест используется для дифференциальной диагностики рака легкого[1] и ведения пациентов с мелкоклеточным раком легкого в сочетании с другими клиническими методами. Результаты следует интерпретировать в сочетании с другими методами в соответствии со стандартными клиническими руководствами по ведению пациентов.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимическом анализаторе **cobas e** 801 для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Гастрин-высвобождающий пептид (GRP) является важной регуляторной молекулой, которая участвует в ряде физиологических и патофизиологических процессов в организме человека. Это гормон желудочно-кишечного тракта и аналог бомбезина амфибий у млекопитающих, первоначально выделенный из желудка свиньи[2] и широко распространенный в нервной системе млекопитающих, а также в желудочно-кишечном и легочном трактах.[3] Его препропротеин, состоящий из 148 аминокислот, после расщепления сигнального пептида подвергается дальнейшей обработке для получения GRP из 27 аминокислот и ProGRP из 68 аминокислот. Из-за его короткого периода полувыведения продолжительностью 2 минуты невозможно измерить уровень GRP в крови.[4] Поэтому был разработан тест для измерения ProGRP (31-98), карбокси-концевой области, общей для трех типов вариантов сплайсинга ProGRP человека, и было доказано, что уровни ProGRP в сыворотке крови (31-98) служат надежным биомаркером у пациентов с мелкоклеточным раком легкого (МРЛ).[2,5,6,7] Теста Elecsys ProGRP используется для измерения уровня ProGRP (31-98) в плазме и сыворотке крови.

ProGRP и нейронспецифическая енолаза (NSE) представляют собой две молекулы, которые связывают с нейроэндокринными тканями и опухолями. Повышенные уровни ProGRP были зарегистрированы при нескольких типах нейроэндокринных опухолей, включая мелкоклеточный рак легких, карциноиды, недифференцированный крупноклеточный рак легких с нейроэндокринными признаками, медуллярную карциному щитовидной железы,[8] другие нейроэндокринные злокачественные новообразования,[8] а также в подгруппе андроген-независимого рака предстательной железы с нейроэндокринными признаками.[9]

ProGRP при доброкачественных заболеваниях:
Согласно литературным источникам, нормальной считается концентрация ProGRP в сыворотке крови от 2 до 50 пг/мл.[10] Однако в исследовании у пациентов с доброкачественными заболеваниями (за исключением почечной недостаточности), включая заболевания печени, аномальные уровни ProGRP в сыворотке крови > 50 пг/мл были выявлены у 2.5 % пациентов. Все уровни были < 80 пг/мл. Почечная недостаточность была единственной причиной значительного повышения уровня этого биомаркера.[11] Повышенные уровни ProGRP являются высокоспецифичными для МРЛ; ProGRP был признан наиболее чувствительным биомаркером для определения МРЛ, чем для определения доброкачественных заболеваний легкого.[12] Клиническое исследование, проведенное с помощью теста Elecsys ProGRP (более подробно описано в разделе «Ожидаемые значения»), подтвердило высокую специфичность теста для определения МРЛ при проведении дифференциальной диагностики.

ProGRP при раке легкого:
ProGRP был признан специфичным для определения МРЛ биомаркером, но его аномальные уровни также могут быть выявлены в небольшой подгруппе пациентов с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ). Эти концентрации значительно ниже, чем уровни ProGRP в сыворотке крови, обнаруженные у пациентов с МРЛ.[7] Уровни ProGRP в сыворотке крови коррелируют со стадией опухоли.[10]

ProGRP в дифференциальной диагностике рака легкого:
Высокие уровни ProGRP (> 120 пг/мл), выявленные у пациентов с раком легкого (без признаков почечной недостаточности), указывают на высокую вероятность развития МРЛ.[13]

ProGRP при злокачественных новообразованиях, отличных от рака легкого:
Повышенные уровни ProGRP в сыворотке крови в основном выявляют у пациентов с МРЛ или нейроэндокринными опухолями.[14] Повышенный уровень ProGRP у пациентов с высоко дифференцированными нейроэндокринными опухолями указывает на первичную опухоль в легком и является фактором неблагоприятного прогноза.[15] Незначительно повышенные уровни ProGRP в сыворотке крови были выявлены у пациентов с другими злокачественными новообразованиями без признаков почечной недостаточности, но в 99.7 % случаев уровень составлял < 100 пг/мл. При использовании порогового значения, равного 150 пг/мл, в качестве одного из критериев, ProGRP прогнозирует МРЛ с чувствительностью 72.5 %.[11]

ProGRP для мониторинга пациентов с МРЛ:
Несколько исследователей сообщили, что ProGRP эффективен для мониторинга эффективности терапии пациентов с МРЛ и для выявления рецидивов заболевания.[16,17] Клиническое исследование с использованием теста Elecsys ProGRP (более подробно описано в разделе «Ожидаемые значения») подтвердило пользу этого биомаркера для мониторинга эффективности терапии и последующего наблюдения при различных режимах лечения.

ProGRP предлагается использовать в качестве биомаркера выбора при МРЛ. Это подтверждается:

- чувствительностью ProGRP при МРЛ, а также его специфичностью при других злокачественных новообразованиях;
- нормальными значениями, наблюдаемыми при большинстве заболеваний, исключая почечную недостаточность;
- отсутствием ложноположительных результатов, возникающих при гемолизе, в дополнение к повышенной различимости между нормальным диапазоном и уровнями, наблюдаемыми у пациентов с МРЛ.

NSE может быть дополнительным биомаркером при МРЛ, а сочетание NSE и ProGRP приводит к повышению точности постановки гистологического диагноза, прогноза и последующего наблюдения.[18]

ProGRP повышен на ранней стадии МРЛ. Однако, поскольку заболеваемость МРЛ в общей популяции низкая, тест Elecsys ProGRP не рекомендуется в качестве метода скрининга в общей популяции.

Принцип метода

«Сэндвич»-принцип. Общая продолжительность проведения анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 18 мкл образца, биотинилированное моноклональное антитело, специфичное к ProGRP, и специфичное к ProGRP моноклональное антитело, меченное рутениевым комплексом[a)], образуют сэндвич-комплекс.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

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

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell II M удаляются несвязавшиеся вещества. Затем приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного инструмента, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставляются через **cobas** link.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

Кассета **cobas e** pack промаркирована как PROGRP.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 1 флакон, 5.8 мл: Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ProGRP-Ат~биотин, 1 флакон, 9.5 мл: Биотинилированное моноклональное анти-ProGRP антитело (мышиное) 3.5 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

R2 Анти-ProGRP-Ат~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 флакон, 9.5 мл: Моноклональное анти-ProGRP антитело (мышиное), меченное рутениевым комплексом, 2.0 мг/л; фосфатный буфер 40 ммоль/л, pH 7.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация доступна посредством **cobas** link.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Храните кассету **cobas e** pack **в вертикальном положении** для обеспечения полной доступности микрочастиц во время автоматического перемешивания перед использованием.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
На анализаторе **cobas e** 801	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

ProGRP может расщепляться в сыворотке крови с помощью эндогенных протеаз, которые образуются в процессе свертывания крови. Поэтому ProGRP считается более стабильным в плазме, чем в сыворотке крови. Образцы плазмы крови являются предпочтительным материалом согласно литературным источникам.[19] **Однако для проведения теста Elecsys ProGRP можно использовать сыворотку крови, поскольку антитела в данном тесте связываются с участком, менее подверженным расщеплению протеазами.**[1]

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Для сбора плазмы крови можно использовать пробирки с Li-гепарином и разделительным гелем.

Критерий: угловой коэффициент 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность: 9 часов при 20-25 °C, 72 часа при 2-8 °C, 12 недель при -20 °C (± 5 °C). Образцы можно замораживать не более 2 раз.

(Критерии приемлемости: для сыворотки и плазмы крови: < 60 пг/мл ± 6 пг/мл,> 60 пг/мл ± 10 %. Кроме того, для сыворотки крови до 10 % образцов: < 60 пг/мл ± 18 пг/мл > 60 пг/мл ± 30 %.)

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов и калибраторов соответствует температуре 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы и калибраторы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 06505970190, ProGRP CalSet, для 4 x 1.0 мл
- REF 06505988190, PreciControl ProGRP, для 4 x 1.0 мл
- REF 07360070190, PreciControl Lung Cancer, для 4 x 3.0 мл
- REF 07299010190, Универсальный разбавитель Diluent MultiAssay, 45.2 мл для разведения образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e** 801

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 801:

- REF 06908799190, ProCell II M, 2 x 2 л, системный раствор
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 07485409001, Reservoir Cups, 8 пробирок для подачи ProCell II M и CleanCell M
- REF 06908853190, PreClean II M, 2 x 2 л, раствор для промывки
- REF 05694302001, Планшет Assay Tip/Assay Cup, 6 упаковок x 6 коробок x 105 тестовых наконечников и 105 тестовых пробирок, 3 мешка для отходов
- REF 07485425001, Liquid Flow Cleaning Cup, 2 пробирки адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки измерительного устройства
- REF 07485433001, PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 пробирка адаптера для подачи чистящего раствора ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean для жидкостной очистки промывочного устройства

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

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически.

Загрузите охлажденную (хранившуюся при 2-8 °C) кассету **cobas e** pack на борт Менеджера реагентов. Избегайте образования пены. Система автоматически отрегулирует температуру реагентов и открытие/закрытие кассеты **cobas e** pack.

Калибровка

Прослеживаемость: этот метод был стандартизирован относительно теста ARCHITECT ProGRP производства Abbott Diagnostics.

Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соответствующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна быть выполнена однократно для каждого лота реагента с использованием свежего набора реагента (т. е. кассеты **cobas e** pack, которая находилась на борту анализатора не более 24 часов после регистрации).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Обновление калибровки рекомендовано в следующих случаях:

- каждые 12 недель при использовании одного и того же лота реагента
- каждые 28 дней при использовании одной и той же кассеты **cobas e** pack на анализаторе
- по мере необходимости: например, когда результаты контроля качества выходят за пределы установленного диапазона

Контроль качества

Для контроля качества используется контрольный материал PreciControl Lung Cancer или PreciControl ProGRP.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждой кассеты **cobas e** pack и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в пг/мл.

Ограничения — интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Вещество	Испытанная концентрация
Альбумин	≤ 200 г/л
Билирубин	≤ 1129 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 540 МЕ/мл
IgG	≤ 17 г/л
IgA	≤ 10 г/л
IgM	≤ 2.9 г/л

Критерий: для концентраций 3-60 пг/мл отклонение составляет ≤ 6 пг/мл. Для концентраций > 60 пг/мл отклонение составляет ≤ 10 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффекта) при концентрациях ProGRP до 100000 пг/мл.

Действующие вещества фармацевтических препаратов
In vitro были протестированы 16 широко применяемых действующих веществ фармацевтических препаратов. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Кроме того, были испытаны отдельные лекарственные вещества, перечисленные ниже. Влияния на результаты теста не обнаружено.

Отдельные лекарственные вещества

Лекарственное вещество	Испытанная концентрация
Авастин	750 мкг/мл
Карбоплатин	600 мкг/мл
Цисплатин	180 мкг/мл
Циклофосфамид	500 мкг/мл
Дексаметазон	20 мкг/мл
Доцетаксел	112.5 мкг/мл
Доксорубицин	72 мкг/мл
Эпоэтин	25 мЕ/л
Эрлотиниб	150 мкг/мл
Этопозид	300 мкг/мл
Гефитиниб	250 мкг/мл
Гемцитабина гидрохлорид	1500 мкг/мл
Ифосфамид	2400 мкг/мл
Ломустин	172.5 мкг/мл
Метотрексат	1000 мкг/мл
Метоклопрамид	7.5 мкг/мл
Нейпоген	0.9 мкг/мл
Паклитаксел	330 мкг/мл
Топотекана гидрохлорид	2.25 мкг/мл
Винкристина сульфат	3.0 мкг/мл
Винорелбина тартрат	53.1 мкг/мл

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

3-5000 пг/мл (определяется по значению предела обнаружения и максимальному значению мастер-калибровки). Значения ниже предела обнаружения отображаются как < 3 пг/мл. Значения выше диапазона измерений отображаются как > 5000 пг/мл (или до 50000 пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

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

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 2 пг/мл

Предел обнаружения = 3 пг/мл

Предел количественного определения = 9 пг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения представляет собой наименьшую концентрацию аналита, которую можно воспроизводимо измерить с коэффициентом вариации (CV) внутрилабораторной прецизионности ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями ProGRP выше диапазона измерений можно развести дилюентом Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (разведение осуществляется либо автоматически анализаторами, либо вручную). Концентрация разведенного образца должна составлять > 500 пг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Исследование, проведенное в Европе и Китае с помощью теста Elecsys ProGRP на 1085 образцах, отобранных у клинически здоровых взрослых людей (607 женщин, 478 мужчин) в возрасте от 20 до 79 лет, показало представленные ниже результаты (исследование Roche № RD001525 и RD000788).

Поскольку известно, что при почечной недостаточности уровни ProGRP повышены,[20] в данном исследовании учитывали только пациентов с РСКФ (расчетной скоростью клубочковой фильтрации) ≥ 30, рассчитанной по формуле CKD-EPI (Сотрудничество в области эпидемиологии хронической болезни почек)[21].

Значения ProGRP в сыворотке и плазме крови (Европа и Китай):

	ProGRP (пг/мл)			
	5-й процентиль	**Медиана**	**95-й процентиль (95 % ДИ[b])**	**97.5-й процентиль (95 % ДИ)**
Сыворотка n = 1010	22.1	40.1	68.3 (64.2-74.4)	77.7 (74.4-86.5)
Li-гепаринизированная плазма n = 698	25.7	41.4	68.0 (63.7-74.5)	77.0 (73.0-101.1)
ЭДТА-плазма n = 844	22.8	36.4	59.5 (55.8-63.4)	67.5 (63.4-76.9)

b) ДИ = доверительный интервал

Значения ProGRP (сыворотка и плазма крови) в зависимости от региона исследования:

	ProGRP (пг/мл)			
	5-й процентиль	**Медиана**	**95-й процентиль (95 % ДИ)**	**97.5-й процентиль (95 % ДИ)**
Китай n = 146	28.3	42.7	65.7 (59.9-86.5)	74.4 (65.2-107.1)
Европа n = 939	21.5	39.5	66.3 (62.8-72.6)	77.7 (74.5-92.1)

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Значения ProGRP у клинически здоровых участников и при различных доброкачественных и злокачественных заболеваниях

Процентное распределение (%) значений теста ProGRP, определенных в 4 клинических центрах в Европе и 2 клинических центрах в Китае с помощью теста Elecsys ProGRP на 2767 образцах сыворотки крови, кратко представлено в таблице ниже:

		Значения Elecsys ProGRP (пг/мл)				
	Всего	< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Клинически здоровые						
Курящие	192	0 (0)	153 (79.7)	39 (20.3)	0 (0)	0 (0)
Курившие в прошлом	74	0 (0)	57 (77.0)	16 (21.6)	1 (1.4)	0 (0)
Никогда не курившие	618	0 (0)	474 (76.7)	136 (22.0)	8 (1.3)	0 (0)
Доброкачественные заболевания[c)]						
Доброкачественные заболевания легких	100	0 (0)	76 (76.0)	23 (23.0)	1 (1.0)	0 (0)
Заболевания почек	9	0 (0)	5 (55.6)	3 (33.3)	1 (11.1)	0 (0)
Другие доброкачественные заболевания	143	0 (0)	113 (79.0)	28 (19.6)	2 (1.4)	0 (0)
Онкологические заболевания						
МРЛ	206	0 (0)	31 (15.0)	20 (9.7)	19 (9.2)	136 (66.0)
НМРЛ	853	0 (0)	619 (72.6)	209 (24.5)	12 (1.4)	13 (1.5)
Совокупность НМРЛ/МРЛ	8	0 (0)	2 (25.0)	2 (25.0)	0 (0)	4 (50.0)
Мезотелиома	28	0 (0)	25 (89.3)	3 (10.7)	0 (0)	0 (0)
Медуллярный рак щитовидной железы	15	0 (0)	2 (13.3)	1 (6.7)	0 (0)	12 (80.0)

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

Elecsys ProGRP

cobas®

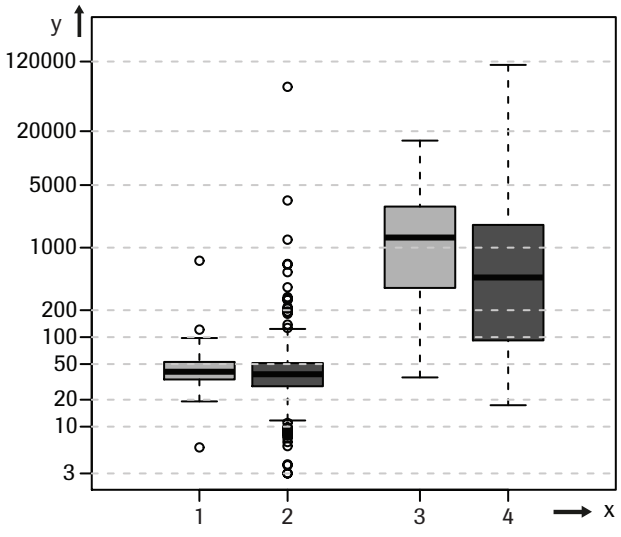
		Значения Elecsys ProGRP (пг/мл)				
	Всего	< 3.0	3.0-50	50.1-100	100.1-200	> 200
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
Нейроэндокринная карцинома	22	0 (0)	9 (40.9)	5 (22.7)	3 (13.6)	5 (22.7)
Рак молочной железы	52	0 (0)	40 (76.9)	12 (23.1)	0 (0)	0 (0)
Рак яичника	36	0 (0)	25 (69.4)	9 (25.0)	1 (2.8)	1 (2.8)
Рак предстательной железы	31	0 (0)	18 (58.1)	9 (29.0)	4 (12.9)	0 (0)
Колоректальный рак	64	0 (0)	46 (71.9)	15 (23.4)	3 (4.7)	0 (0)
Другие злокачественные новообразования[d)]	115	0 (0)	86 (74.8)	25 (21.7)	4 (3.5)	0 (0)

c) Другие доброкачественные заболевания включают болезни печени, нарушение обмена веществ, аутоиммунные и воспалительные заболевания. Доброкачественные заболевания легких включают пневмонию, астму, ХОБЛ и туберкулез.

d) Другие злокачественные новообразования включают опухоли почек, печени, поджелудочной железы, желудочно-кишечного тракта, желудка, шейки матки и лимфому.

Использование ProGRP для первичной дифференциальной диагностики при раке легкого

Применимость ProGRP для дифференциальной диагностики МРЛ и НМРЛ была изучена в исследовании у 1059 пациентов в 5 центрах в Европе и Китае (206 пациентов с МРЛ и 853 пациентов с НМРЛ), а уровни ProGRP коррелировали с результатами гистологического исследования. Распределение значений показано на диаграмме и в таблице 2 x 2 ниже:



x = 1: НМРЛ, Китай (n = 105),
2: НМРЛ, Европа (n = 748),
3: МРЛ, Китай (n = 37),
4: МРЛ, Европа (n = 169)
y = ProGRP в сыворотке крови (пг/мл)

	НМРЛ	МРЛ	N
ProGRP ≤ 80.1 пг/мл	811	45	856 (80.8 %)
ProGRP > 80.1 пг/мл	42	161	203 (19.2 %)
N	853 (80.5 %)	206 (19.5 %)	1059 (100 %)

Пороговое значение для специфичности 95 % (на основе когорты НМРЛ) составило 80.1 пг/мл. Корреляция значений Elecsys ProGRP и стадии у 189, 853, 100 пациентов с МРЛ, НМРЛ и доброкачественным заболеванием легких, соответственно, показана в следующей таблице:

Клиническое состояние	N	5-й процентиль пг/мл	Медиана ProGRP пг/мл	95-й процентиль пг/мл
Стадия I-II МРЛ	11	17.9	75.9	1215
Стадия III МРЛ	66	32.9	545	3277
Стадия IV МРЛ	112	35.3	748	21410
Стадия I-IV НМРЛ	853	16.7	38.7	80.1
Доброкачественное заболевание легких	100	14.8	36.0	80.8

Чувствительность к ProGRP у пациентов со стадией I-IV МРЛ в сравнении с НМРЛ и в сравнении с доброкачественными заболеваниями легких при заданной специфичности 95 %, а также значения площади под кривой (AUC) показаны в таблице ниже.

	Пороговое значение пг/мл	Чувствительность %	AUC (95 % ДИ)
МРЛ в сравнении с НМРЛ	80.1	78.2	0.898 (0.868-0.928)
МРЛ в сравнении с доброкачественными заболеваниями легких	80.8	78.2	0.913 (0.882-0.943)
МРЛ в сравнении с другими злокачественными новообразованиями	191	66.0	0.864 (0.830-0.898)

Мониторинг ответа на терапию у пациентов с диагнозом МРЛ

Целесообразность использования теста Elecsys ProGRP в качестве вспомогательного средства для мониторинга ответа на терапию у пациентов с МРЛ определяли в ходе клинического исследования в 6 центрах Европы и Китая, включавшего в общей сложности 1209 образцов крови, отобранных у 314 пациентов, получавших терапию первой и второй линии (в основном двухкомпонентную химиотерапию на основе препарата платины и топотекан соответственно). Визуализацию (КТ-сканирование) проводили в соответствии с местными стандартами. Уровни ProGRP отбирали в районе каждого исследования методом диагностичекой визуализации. Уровни ProGRP, измеренные перед началом терапии, коррелировали с уровнями ProGRP, полученными в период максимального ответа опухоли, наблюдаемого при проведении визуализации («лучший ответ на терапию»; n = 215 пациентов).

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

Elecsys ProGRP

cobas®

В следующей таблице приведен обзор демографических переменных в этом анализе:

Переменная		Европа	Китай	Все центры
	N	145	70	215
Возраст	Среднее значение	62.7	61.0	62.1
	Мин/макс	36/83	27/83	27/38
Пол	Женщины	67	18	85
	Мужчины	78	52	130
Этническая принадлежность	Европеоидная раса	128	0	128
	Китайская раса	0	70	70
Курение	Курящие в настоящее время	63	40	103
	Курившие в прошлом	39	13	52
	Никогда не курившие	3	17	20
	Нет характеристик	40	0	40
Линия терапии при лучшем ответе	Терапия первой линии	88	57	145
	Терапия второй линии	36	7	43
	Терапия третьей линии и прочая терапия	21	6	27

Отрицательное изменение ProGRP определяли как процентное снижение уровня в период наилучшего ответа по сравнению с уровнями, измеренными перед началом терапии. В следующей таблице приведены соответствующие значения чувствительности и специфичности с использованием различных уровней порогового значения для процентного снижения уровня ProGRP. Отсутствие ответа определяется как прогрессирование, наблюдаемое при визуализации, в отличие от пациентов с контролем опухоли («пациенты с терапевтическим ответом»).

Пороговое значение[e] % ProGRP	Чувствительность[f] %	Специфичность[g] %	PPV[h] %	NPV[i] %
-50	82.8	65.6	27.3	96.1
-60	89.7	61.8	26.8	97.5
-70	89.7	55.4	23.9	97.2
-80	93.1	48.9	22.1	97.8
-90	96.6	39.8	20.0	98.7

e) Изменение от исходного уровня до наилучшего ответа

f) Правильно выявленные пациенты без терапевтического ответа

g) Потенциальное отсутствие необходимости в проведении компьютерной томографии у пациентов с терапевтическим ответом

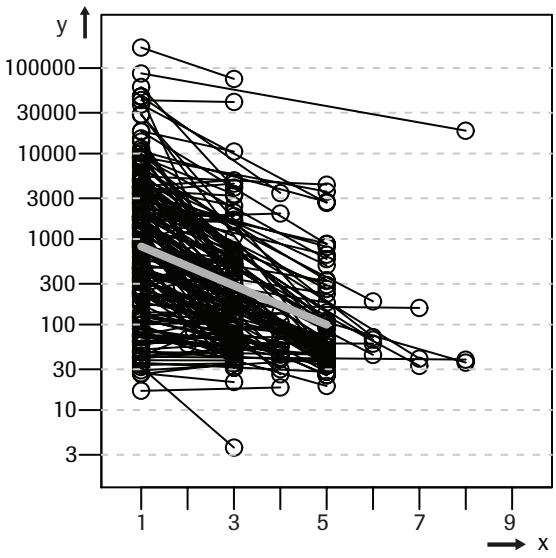
h) PPV = положительное прогностическое значение

i) NPV = отрицательное прогностическое значение

NPV и PPV основаны на распространенности пациентов с терапевтическим ответом и без него, наблюдаемых в данном клиническом исследовании.

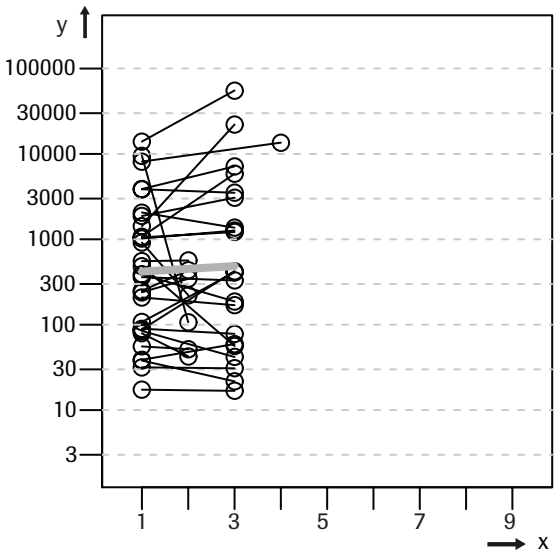
На диаграмме ниже показаны изменения уровней ProGRP, измеренных перед началом терапии, до периода максимального ответа. Серая линия представляет собой изменение среднего значения для всех включенных в исследование пациентов.

Пациенты с терапевтическим ответом, n = 186



x = визиты, y = ProGRP (пг/мл)

Пациенты без терапевтического ответа, n = 29



x = визиты, y = ProGRP (пг/мл)

Последующее наблюдение за пациентами, преимущественно получавшими терапию МРЛ

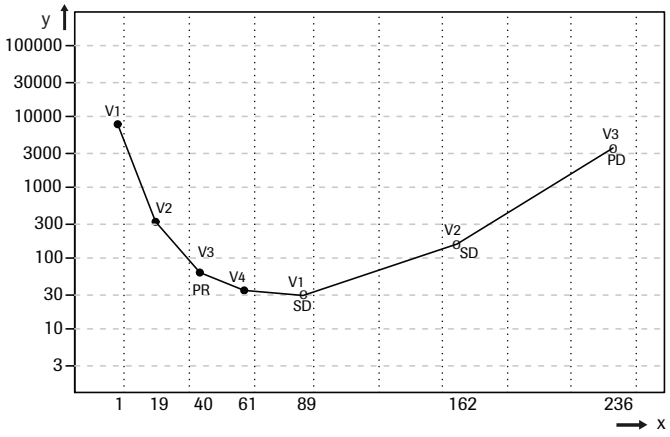
Целесообразность использования теста Elecsys ProGRP в качестве вспомогательного средства для последующего мониторинга после проведения химиотерапии показана на следующем примере. На графике показаны значения ProGRP у пациента в динамике на фоне терапии первой линии (режим карбоплатин/этопозид) и при последующем наблюдении.

Пациентка, 72 года
UICC (Международный союз против рака) стадия: IV, TNM (классификация злокачественных новообразований) стадия: T4_N3_M1b

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

Elecsys ProGRP

cobas®



x = дни, y = ProGRP (пг/мл)

V = визит, PR = частичная ремиссия, SD = стабильное заболевание, PD = прогрессирующее заболевание

• = терапия первой линии, o = последующее наблюдение

Необходимо принять во внимание следующее:

- Если результаты ProGRP не соответствуют клиническим данным, для подтверждения результата предлагается провести дополнительное тестирование.
- В диагностических целях результаты необходимо использовать совместно с другими данными, например симптомами, результатами других тестов, клиническими наблюдениями и т. д.
- При выдаче результата указывайте тип образца.
- Повышенные концентрации ProGRP наблюдались у пациентов с нарушением функции почек. Существует значимая корреляция между уровнем ProGRP в сыворотке крови и концентрацией креатинина в сыворотке крови у пациентов с нарушением функции почек.[20] Оценка уровня креатинина в сыворотке крови должна учитываться в случаях высокого уровня ProGRP, если он не соответствует клиническим данным и результатам диагностического обследования пациента.
- Уровни ProGRP, независимо от значения, не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания. У пациентов с подозрением на злокачественное заболевание или установленным диагнозом необходимо также учитывать другие соответствующие тесты и процедуры для диагностики и последующего ведения больного.
- Концентрация ProGRP в данном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может варьироваться в зависимости от различий в методах тестирования, калибровки и специфичности реагента.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 801					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение пг/мл	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) пг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Плазма крови человека 1	6.74	0.292	4.3	0.334	5.0
Плазма крови человека 2	9.35	0.417	4.5	0.447	4.8
Плазма крови человека 3	72.1	1.12	1.6	1.40	1.9
Плазма крови человека 4	2504	38.8	1.6	47.6	1.9
Плазма крови человека 5	4834	51.0	1.1	88.2	1.8
PC[j] ProGRP1	46.3	0.447	1.0	0.634	1.4
PC ProGRP2	796	8.18	1.0	10.2	1.3
PC Lung Cancer1	64.3	0.662	1.0	1.10	1.7
PC Lung Cancer2	862	9.07	1.1	10.6	1.2

j) PC = PreciControl

Сравнение методов

При сравнении теста Elecsys ProGRP, REF 07027702190 (анализатор **cobas e** 801; y), с тестом Elecsys ProGRP, REF 06505961190 (анализатор **cobas e** 601; x), были получены следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 135

Регрессия Пассинга — Баблока[22]	Линейная регрессия
y = 0.977x + 0.170	y = 0.955x + 10.5
τ = 0.987	r = 1.000

Концентрации в образцах составляли от 4.58 до 4992 пг/мл.

При сравнении теста Elecsys ProGRP, REF 09007695190 (анализатор **cobas e** 801; y), с тестом Elecsys ProGRP, REF 07027702190 (анализатор **cobas e** 801; x), были получены следующие корреляции (пг/мл):

Количество исследованных образцов: 121

Регрессия Пассинга — Баблока[22]	Линейная регрессия
y = 0.996x + 0.951	y = 0.970x + 5.75
τ = 0.986	r = 0.999

Концентрации в образцах составляли от 4.45 до 4710 пг/мл.

Аналитическая специфичность

Специфичность теста Elecsys ProGRP рассчитана на наличие перекрестной реактивности ≤ 1 % при тестировании с гастрин-высвобождающим пептидом (GRP) в концентрации 100 нг/мл. Исследование было проведено с использованием теста Elecsys ProGRP на основании руководства, представленного в протоколе EP7-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). В аликвоты плазмы крови человека, содержащие ProGRP в диапазоне от 34 до 107 пг/мл, был добавлен GRP в концентрации 400 нг/мл. Затем они были протестированы на ProGRP. Перекрестная реактивность GRP оказалась менее 0.01 %.[k]

k) Репрезентативные данные; результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться от этих данных.

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

Elecsys ProGRP

cobas®

Список литературы

1 Korse CM, Holdenrieder S, Zhi X-y, et al. Multicenter evaluation of a new progastrin-releasing peptide (ProGRP) immunoassay across Europe and China. Clin Chim Acta 2015;438:388-395.

2 Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K. Pro-gastrin-releasing peptide (31-98) is a specific marker in patients with small cell lung carcinoma. Cancer Res 1994;54:2136-2140.

3 Ischia J, Patel O, Shulkes A, et al. Gastrin-releasing peptide: Different forms, different functions. Biofactors 2009;35:69-75.

4 Holst JJ, Hansen M, Bork E, et al. Elevated plasma concentrations of c-flanking gastrin-releasing peptide in small-cell lung cancer. J Clin Oncol 1989;12:1831-1838.

5 Aoyagi K, Miyake Y, Urakami K, et al. Enzyme immunoassay of immunoreactive progastrin-releasing peptide (31-98) as tumor marker for small-cell lung carcinoma: development and evaluation. Clin Chem 1995;41:537-543.

6 Yamaguchi K, Aoyagi K, Urakami K, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay of pro-gastrine-releasing peptide for small cell lung cancer patients in comparison with neuron-specific enolase measurement. Jpn J Cancer Res 1995;86:698-705.

7 Stieber P, Dienemann H, Schalhorn A, et al. Pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) - a useful marker in small cell lung carcinomas. Anticancer Res 1999;19:2673-2678.

8 Inaji H, Komoike Y, Motomura K, et al. Demonstration and diagnostic significance of Pro-gastrin-releasing peptide in medullary thyroid carcinoma. Oncology 2000;59:122-125.

9 Yashi M, Terauchi F, Nukui A, et al. Small-cell neuroendocrine carcinoma as a variant form of prostate cancer recurrence: a case report and short literature review. Urol Oncol 2006;24:313-317.

10 Molina R, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide in patients with lung cancer: correlation with histology. Tumor Biol 2009;30:121-129.

11 Molina R, Augé JM, Alicarte J, et al. Pro-gastrin-releasing peptide in patients with benign and malignant diseases. Tumor Biol 2004;25:56-61.

12 Stieber P, Yamaguchi K. ProGRP enables diagnosis of small-cell lung cancer. In: Diamandiis EP, Fritsche HA, Lilja H, et al. (eds): Tumor Markers. Physiology, Pathobiology, Technology and Clinical Applications. AACC Press, Washington, 2002; pp 517-521.

13 Molina R, Filella X, Augé JM. ProGRP: a new biomarker for small cell lung cancer. Clin Biochem 2004;37:505-511.

14 Korse CM, Taal BG, Vincent A, et al. Choice of tumour markers in patients with neuroendocrine tumours is dependent on the histological grade. A marker study of Chromogranin A, Neuron specific enolase, Progastrin-releasing peptide and cytokeratin fragments. Eur J Cancer 2012;48:662-671.

15 Korse CM, Taal BG, Bonfrer JMG, et al. An elevated progastrin-releasing peptide level in patients with well-differentiated neuroendocrine tumours indicates a primary tumour in the lung and predicts a shorter survival. Ann Oncol 2011;22:2625-2630.

16 Okusaka T, Eguchi K, Kasai T, et al. Serum levels of pro-gastrin-releasing peptide for follow-up of patients with small cell lung cancer. Clin Cancer Res 1997;3:123-127.

17 Yamaguchi K, Abe K, Kameya T, et al. Production and molecular size heterogeneity of immunoreactive gastrinreleasing peptide in fetal and adult lungs and primary lung tumors. Cancer Res 1983;43:3932-3939.

18 Molina R. ProGRP: A New Biomarker for Small Cell Lung Cancer. EJCMO 2009;1:25-32.

19 Nordlund MS, Bjerner J, Warren DJ, et al. Progastrin-releasing peptide: stability in plasma/serum and upper reference limit. Tumor Biol 2008;29:204-210.

20 Kamata K, Uchida M, Takeuchi Y, et al. Increased serum concentrations of pro-gastrin-releasing peptide in patients with renal dysfunction. Nephrol Dial Transplant 1996;11:1267-1270.

21 Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med 2009;150:604-612.

22 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

FUJIREBIO® Diagnostics, Inc.

Антигены и антитела ProGRP, используемые в реагентах Roche ProGRP, лицензированы компанией Fujirebio Diagnostics, Inc.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys S100

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
			cobas e 411
08817278190	08817278500	100	**cobas e** 601
			cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 780
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 025

Внимание:

Измеренное значение S100 в образце крови пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому в лабораторных исследованиях всегда необходимо указывать используемый метод определения S100. Значения S100, определенные в образцах крови пациентов с использованием различных процедур исследования, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной медицинской интерпретации. Если в процессе мониторинга происходят изменения в используемой процедуре определения S100, тогда значения S100, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Иммуноанализ для количественного определения S100 (S100 A1B и S100 BB) в сыворотке крови человека in vitro. Тест можно использовать

- для помощи в лечении пациентов, страдающих злокачественной меланомой (тест Elecsys S100 не подходит для диагностирования злокачественной меланомы)
- для помощи в лечении пациентов, перенесших закрытую травму головного мозга, в сочетании с клинической информацией и методами визуализации

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

S100 представляет собой маленький димерный белок с молекулярной массой около 10.5 кДа, и относится к полигенному семейству кальций-связывающих белков.[1,2]

S100 A1 (α) и S100 B (β) являются первыми описанными представителями, изначально выделенными Муром как нефракционированная смесь[3] из бычьего головного мозга, и названными S100 из-за своей растворимости в 100 % насыщенном растворе сульфата аммония. В настоящее время определен как минимум 21 представитель семейства S100.[4]

S100 A1 и S100 B экспрессируются в основном клетками центральной нервной системы, в большей степени астроглиальными клетками, но они также экспрессируются в клетках меланомы и в некоторой степени в других тканях. Функциональный белок, который состоит из гетеро- или гомодимеров A1 и B, участвует в различных внутри- и внеклеточных регуляторных процессах.[1,5,6]

У пациентов, страдающих злокачественной меланомой, особенно во II, III и IV стадии, повышенное содержание S100 в сыворотке крови может свидетельствовать о прогрессировании заболевания. Для наблюдения и мониторинга эффективности терапии у таких пациентов могут использоваться последовательные измерения.[7,8,9,10,11,12,13]

Также уровень содержания S100 повышается в СМЖ (спинномозговой жидкости), и S100 попадает в периферическую кровь при различных поражениях мозга в анамнезе.

S100 может быть обнаружен у пациентов с повреждениями мозга, полученными в результате нескольких событий, например, травм головного мозга[14,15,16,17,18,19,20,21] или инсульта.[22,23,24]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное S100-специфичное антитело, и моноклональное S100-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом,[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил) рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка S-100.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-S100-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированные моноклональные антитела анти-S100 (мышиные) 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

R2 Анти-S100-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$, (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональные анти-S100 антитела (мышиные), меченные рутениевым комплексом 1.0 мг/л; фосфатный буфер 50 ммоль/л, pH 7.2; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в

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

процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализатора	8 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования был признан подходящим указанный ниже вид материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Не использовать плазму.

Стабильность сохраняется на протяжении 8 часов при 15-25 °C, 2 дней при 2-8 °C, 3 месяцев при -20 °C(± 5 °C). Замораживать не более 5 раз.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 03289834190, S100 CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, Clean-Liner, пластиковые контейнеры для твердых отходов

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Этот метод был стандартизирован с использованием взвешенного белка S100 β/β.

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов
- в соответствии с требованиями: например, когда результаты контроля качества за пределами установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества использовать контроль PreciControl Universal.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждой пробе (в мкг/л, нг/мл или пг/мл).

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

Коэффициенты пересчета: мкг/л x 1 = нг/мл
мкг/л x 1000 = пг/мл
нг/мл x 1000 = пг/мл

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние перечисленных ниже эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены интерференции вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 1130 мкмоль/л или ≤ 66 мг/дл
Гемоглобин	≤ 0.621 ммоль/л или ≤ 1000 мг/дл
Интралипид	≤ 2000 мг/дл
Биотин	≤ 4912 нмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
IgG	≤ 5.0 г/дл
IgA	≤ 1.6 г/дл
IgM	≤ 1.0 г/дл

Критерий: Для концентрации ≤ 0.05 мкг/л отклонение ≤ 0.005 мкг/л. Для концентрации > 0.05 мкг/л отклонение ≤ 10 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации S100 до 10 мкг/мл.

Фармацевтические препараты
In vitro протестировано 18 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных противораковых препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные противораковые препараты

Лекарственное вещество	Тестированные концентрации
Цисплатин	50 мг/л
Доксорубицин	200 мг/л
Дакарбазин	5000 мг/л
Интерферон α	15 млн. МЕ/л

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.005-39 мкг/л (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.005 мкг/л. Значения выше диапазона измерений определяются как > 39 мкг/л.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.005 мкг/л

Предел обнаружения = 0.015 мкг/л

Предел количественного определения = 0.02 мкг/л

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95ro процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно воспроизводимо измерить с внутрилабораторной прецизионностью CV ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрацией S100, превышающей диапазон измерения, могут быть разведены Elecsys S100 Cal1 или S100 отрицательной сывороткой крови человека. Применение разбавителя Diluent Universal не рекомендуется. Рекомендуемый коэффициент разведения 1:5 (вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть ≥ 1 мкг/л.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

Ожидаемые значения

- *Практически здоровые взрослые люди и пациенты со злокачественной меланомой*

Измерения с помощью теста Elecsys S100 в образцах, взятых у практически здоровых людей и пациентов со злокачественной меланомой в разных стадиях с последующими исследованиями, дали следующие результаты:

Группа	Подгруппа	Кол-во образцов (пациенты)	Медиана мкг/л	95й процентиль	Число образцов с содержанием выше дискриминационного уровня (> 0.105 мкг/л)b)
Практически здоровые взрослые		206 (206)	0.046	0.105	10 из 206 (4.9 %)
Пациенты со злокачественной меланомой (все стадии с последующим исследованием)	БПЗс)	821 (408)	0.044	0.109	45 из 821 (5.5 %)
	Метастазы в региональные лимфоузлы	32 (24)	0.047	0.120	4 из 32 (12.5 %)
	Метастазы в кожу, отдаленные лимфоузлы	21 (15)	0.093	0.511	10 из 21 (47.6 %)
	Отдаленные метастазы/метастазы во внутренние органы	70 (48)	0.077	0.759	30 из 70 (42.9 %)

b) Число образцов > 95ro процентиля, взятых у практически здоровых взрослых людей

c) Без признаков заболевания, опухоль отсутствует

- *Взрослые пациенты с закрытой травмой головного мозга*

Показатели теста Elecsys S100 были оценены в течение 3 часов с момента получения травмы у пациентов с легкой травмой головного мозга (ШКГ 13-15 – Шкала Ком Глазго), имеющих как минимум один симптом. КТГ (компьютерная томография головы) была проведена в течение 6 часов после получения травмы. При использовании значения 95-ого процентиля практически здоровых людей (0.105 мкг/л) в качестве дискриминационного уровня, для теста Elecsys S100 в сравнении с результатами КТГ были получены следующие результаты:

NPV (прогностический отрицательный результат) 99.7 %, PPV (прогностический положительный результат) 11 %, чувствительность 98.8 % и специфичность 32.9 % (доверительный интервал 95 %: NPV 99.1-100 %, PPV 8.7-13.3 %, чувствительность 96.4-100 %, специфичность 30-35.8 %).

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

	Положительный результат КТГ	Отрицательный результат КТГ	Итого
Положительный результат теста Elecsys S100	83	670	753
Отрицательный результат теста Elecsys S100	1[d)]	329	330
Итого	84	999	1083

d) 0.098 мкг/л

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированный человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкг/л	Станд. откл. мкг/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. мкг/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.029	0.002	7.1	0.002	7.9
Человеческая сыворотка 2	0.117	0.002	2.1	0.004	3.6
Человеческая сыворотка 3	17.0	0.256	1.5	0.371	2.2
Человеческая сыворотка 4	26.5	0.365	1.4	0.573	2.2
Человеческая сыворотка 5	33.7	0.659	2.0	0.864	2.6
PreciControl U[e)]1	0.213	0.004	2.1	0.006	2.9
PreciControl U2	2.72	0.041	1.5	0.072	2.6

e) U = Universal

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
	Воспроизводимость			**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение мкг/л	Станд. откл. мкг/л	Коэф. вариации %	Станд. откл. мкг/л	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	0.031	0.001	2.6	0.001	4.3
Человеческая сыворотка 2	0.094	0.002	2.1	0.003	3.4
Человеческая сыворотка 3	0.120	0.002	1.8	0.003	2.9
Человеческая сыворотка 4	18.2	0.231	1.3	0.483	2.7
Человеческая сыворотка 5	36.1	0.500	1.4	1.08	3.0
PreciControl U1	0.220	0.003	1.3	0.007	3.1
PreciControl U2	2.81	0.042	1.5	0.085	3.0

Сравнение методов

Сравнение анализа Elecsys S100 (y) с Liamat Sangtec100 (x_1) и Liaison Sangtec100 (x_2) с использованием клинических образцов, взятых у пациентов со злокачественной меланомой, дало следующие результаты (мкг/л):

Пассинг/Баблок[25]

Elecsys/Liamat (x_1)

$y = 0.550x_1 + 0.025$

$r = 0.729$

Количество исследованных образцов: 934

Уровень концентрации в образцах был от 0.00 до 9.87 мкг/л.

Elecsys/Liaison (x_2)

$y = 0.783x_2 + 0.003$

$r = 0.857$

Количество исследованных образцов: 379

Уровень концентрации в образцах был от 0.01 до 2.08 мкг/л.

Сравнение анализа Elecsys S100, REF 08817278190 (y), с анализом Elecsys S100, REF 03175243190 (x) дало следующие корреляции (мкг/л):

Количество исследованных образцов: 179

Пассинг/Баблок[25]	Линейная регрессия
y = 1.033x + 0.001	y = 1.031x + 0.026
r = 0.991	r = 1.000

Уровень концентрации в образцах был от 0.005 до 37.7 мкг/л.

Список литературы

1 Donato R. S100: a multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intacellular and extracellular functional roles. Int J Biochem Cell Biol 2001;33:637-668.

2 Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, et al. The S100 protein family: history, function, and expression. Brain Res Bull 1995;4:417-429.

3 Moore BW. A soluble protein characteristic of the nervous system. Biochem Biophys Res Comm 1965;19:739-744.

4 Donato R. Intracellular and Extracellular Roles of S100 Proteins. Microscopy Research and Technique 2003;60:540-551.

5 Heizmann CW, Fritz G, Schäfer BW. S100 Proteins: Structure, Function and Pathology. Frontiers in Bioscience 2002;7:1356-1368.

6 Zimmer DB, Sadosky PW, Weber DJ. Molecular Mechanisms of S100-Target Protein Interactions. Microscopy Research and Technique 2003;60:552-559.

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

7 Guo HB, Stoffel-Wagner B, Bierwirth T, et al. Clinical significance of serum S100 in metastatic malignant melanoma. Eur J Cancer 1995;31A:924-928.

8 Mohammed MQ, Abraha HD, Sherwood RA, et al. Serum S100β protein as a marker of disease activity in patients with malignant melanoma. Med Oncol 2001;18:109-120.

9 Krähn G, Kaskel P, Sander S, et al. S100β is a more reliable tumor marker in peripheral blood for patients with newly occurred melanoma metastases compared with MIA, albumin and lactate-dehydrogenase. Cancer Research 2001;21:1311-1316.

10 von Schoultz E, Hansson LO, Djureen E, et al. Prognostic value of serum analysis S-100β protein in malignant melanoma. Melanoma Research 1996;6:133-137.

11 Abraha HD, Fuller LC, Vivier AW, et al. Serum S-100 protein: a potentially useful prognostic marker in cutaneous melanoma. Br J Dermatol 1997;137:381-385.

12 Garbe C, Leiter U, Ellwanger U, et al. Diagnostic Value and Prognostic Significance of Protein S-100 β, Melanoma-Inhibitory Activity, and Tyrosinase/MART-1 Reverse Transcription-Polymerase Chain Reaction in the Follow-Up of High-Risk Melanoma Patients. Cancer 2003;97(7);1737-1745.

13 Hauschild A, Engel G, Brenner W, et al. Predictive value of serum S100B for monitoring patients with metastatic melanoma during chemotherapy and/or immunotherapy. British Journal of Dermatology 1999;140:1065-1071.

14 de Kruijk JR, Leffers P, Menheere PPCA, et al. S-100B and neuron-specific enolase in serum of mild traumatic brain injury patients – a comparison with healthy controls. Acta Neurol Scand 2001;103:175-179.

15 Herrmann M, Curio N, Jost S, et al. Release of biochemical markers of damage to neuronal and glial brain tissue is associated with short and long term neuropsychological outcome after traumatic brain injury. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:95-100.

16 Ingebrigtsen T, Romner B, Marup-Jensen S, et al. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study. Brain Injury 2000;14:1047-1055.

17 Biberthaler P, Mussack T, Wiedemann E, et al. Evaluation of S-100b as a specific marker for neuronal damage due to minor head trauma. World J Surg 2001;25:93-97.

18 Herrmann M, Jost S, Kutz S, et al. Temporal profile of release of neurobiochemical markers of brain damage after traumatic brain injury is associated with intracranial pathology as demonstrated in cranial computerized tomography. J Neurotrauma 2000;17:113-121.

19 Townend WJ, Guy MJ, Martin B, et al. Head injury outcome prediction in the emergency department: a role for S-100B? J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002;73:542-546.

20 Bouvier D, Castellani C, Fournier M, et al. Reference ranges for serum S100B protein during the first three years of life. Clin Biochem 2011;44(10-11):927-929. doi:10.1016/j.clinbiochem.2011.05.004.

21 Castellani C, Stojakovic T, Cichocki M, et al. Reference ranges for neuroprotein S-100B: from infants to adolescents. Clin Chem Lab Med 2008;46(9):1296-1299. doi:10.1515/CCLM.2008.262.

22 Abraha HD, Butterworth RJ, Bath PMW, et al. Serum S-100 protein, relationship to clinical outcome in acute stroke. Ann Clin Biochem 1997;34:366-370.

23 Fassbender K, Schmidt R, Schreiner A, et al. Leakage of brain-originated proteins in peripheral blood: temporal profile and diagnostic value in early ischemic stroke. J Neurol Sci 1997;148:101-105.

24 Thornhill S, Teasdale GM, Murray GD, et al. Disability in young people and adults one year after head injury: prospective cohort study. BMJ 2000;320:1631-1635.

25 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

Elecsys total PSA

cobas®

REF		Σ	SYSTEM
08791716190	08791716500	200	Анализатор **cobas e** 601 Анализатор **cobas e** 602

Русский

Системная информация

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: номер кода аппликации 499

Обратите внимание:

Измеренное значение оПСА в образце биоматериала пациента может изменяться в зависимости от используемой процедуры исследования. Поэтому лабораторные данные всегда должны содержать информацию о методе определения оПСА. Значения оПСА, измеренные в образцах биоматериала пациентов разными методами, нельзя напрямую сопоставлять друг с другом, поскольку это может привести к ошибочной интерпретации результатов. Если в процессе мониторинга происходят изменения в процедуре определения оПСА, тогда значения оПСА, полученные после перехода на новую процедуру, необходимо подтвердить с помощью параллельных измерений с использованием обоих методов.

Назначение

Тест in vitro для количественного определения концентрации общего (свободного + связанного) простато-специфичного антигена (оПСА) в сыворотке или плазме крови человека. Тест используется для определения общего ПСА параллельно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) как один из способов обнаружения рака предстательной железы у мужчин в возрасте от 50 лет или старше. Для диагностики рака предстательной железы необходимо проведение биопсии простаты. Тест также показан для серийного измерения оПСА с целью мониторинга пациентов со злокачественными новообразованиями.

Электрохемилюминесцентный иммунотест "ECLIA" предназначен для использования на иммунохимических анализаторах **cobas e** 601 и **cobas e** 602.

Теоретическое обоснование

Простато-специфичный антиген (ПСА) представляет собой гликопротеин (с молекулярным весом 30000-34000 дальтон), имеющий тесную структурную связь с гландулярными калликреинами. Он играет роль серин-протеазы.[1]

Протеолитическая активность ПСА в крови ингибируется необратимым образованием комплексов с такими ингибиторами протеазы, как альфа-1-антихимотрипсин (АСТ), альфа-2-макроглобулин.[2,3] Кроме этих комплексов, около 10-30 % ПСА присутствуют в крови в свободной форме, но являются протеолитически неактивными.[3]

Аутопсии показали, что рак предстательной железы довольно распространен. Среди мужчин в возрасте 70-79 лет заболеваемость составила 36-51 %. Большинство данных раковых заболеваний являются вялотекущими, то есть без симптомов и относительно доброкачественными.[4] Если при измерении ПСА результат оказывается повышенным, решение о дальнейших шагах должно учитывать возможность того, что состояние является невыраженным. Тем не менее, было обнаружено, что скрининг ПСА снижает смертность от рака простаты.[5] Предложены различные модели для улучшения прогнозирующей точности измерений ПСА.[6]

Поскольку ПСА также присутствует в парауретральных и анальных железах, в тканях молочной железы или в случае рака молочной железы, низкие уровни ПСА также могут быть обнаружены в сыворотке крови женщин. ПСА может присутствовать в крови даже после радикальной простатэктомии.

К основным сферам, в которых применяется определение ПСА, относится мониторинг хода и эффективности лечения пациентов с карциномой предстательной железы или получающих гормональное лечение.[7,8]

Скорость снижения концентрации ПСА до неопределяемых уровней после лучевой терапии, гормональной терапии или полного удаления предстательной железы хирургическим путем позволяет получить информацию об успешном проведении лечения.[8]

Воспаление или травма простаты (например, в случаях задержки мочевыделения или после проведения ректального обследования, цистоскопии, колоскопии, трансуретральной биопсии, лазерной терапии или эргометрии) могут привести к повышению уровней ПСА различной длительности и интенсивности.

Два моноклональных антитела, используемые в тесте Elecsys total PSA, обнаруживают несвязанные ПСА И ПСА-АСТ на эквимолярной основе в диапазоне от 10-50 % соотношения свободный ПСА/общий ПСА, которые, как видно из клинической практики, представляют собой соотношения свободного ПСА.[9]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 18 минут.

- 1-я инкубация: 20 мкл образца, биотинилированное моноклональное ПСА-специфичное антитело, и моноклональное ПСА-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом[a)], вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязавшиеся вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутений(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты — рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TPSA.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 12 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-ПСА-Ab~биотин (серая крышка), 1 флакон, 16 мл:

Биотинилированные моноклональные анти-ПСА антитела (мыши) 1.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

R2 Анти-ПСА-Ab~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 16 мл:

Моноклональные анти-ПСА антитела (мыши), меченые рутениевым комплексом, 1.0 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

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

Приготовление рабочего раствора

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов	4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Li-гепарин, K_2-ЭДТА и K_3-ЭДТА плазма.

Можно использовать пробирки с плазмой и разделяющим гелем.

Критерий: Коэффициент угла наклона в пределах 0.9-1.1 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 20-25 °C, 5 дней при 2-8 °C, 24 недели при -20 °C (± 5 °C). Допускается только однократное замораживание.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы, инактивированные посредством тепловой обработки.

Не использовать образцы и контрольные материалы, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь, что температура образцов, калибраторов и контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контрольные материалы на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 08838534190, total PSA CalSet II, 4 x 1.0 мл
- REF 11776452122, PreciControl Tumor Marker, 4 x 3.0 мл или
  REF 11731416190, PreciControl Universal, 4 x 3.0 мл
- REF 11732277122, Diluent Universal, 2 x 16 мл, дилюент для разведения образца или
  REF 03183971122, Diluent Universal, 2 x 36 мл, дилюент для разведения образца
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Дополнительные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Дополнительный материал для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием происходит автоматически. Необходимые для проведения теста параметры должны быть считаны со штрих-кода реагента. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную.

Необходим раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys total PSA стандартизирован относительно Стэнфордского эталонного стандарта/Международного стандарта ВОЗ 96/670 (90 % ПСА-АСТ + 10 % свободного ПСА).[10]

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки конкретного лота реагента. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждого лота реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждые 12 недель при использовании одного лота реагентов
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за установленные пределы

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы контрольные материалы PreciControl Tumor Marker или PreciControl Universal. PreciControl Universal для этого анализа не автоматизирован. Пожалуйста, обратитесь к соответствующей Инструкции по применению PreciControl для разъяснений по обращению.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроль качества для различных диапазонов концентраций должен выполняться как одиночные определения минимум один раз каждые

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

24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически вычисляет концентрацию аналита в каждой пробе (в нг/мл или мкг/л).

Ограничения — интерференция

На результаты анализа не влияет иктеричность (билирубин < 1112 мкмоль/л или < 65 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 1.4 ммоль/л или < 2.2 г/дл), липемия (Интралипид < 1500 мг/дл) и биотин (< 4912 нмоль/л или < 1200 нг/мл).

Критерий: Восстановление в пределах ± 0.1 нг/мл от первоначальных значений ≤ 1 нг/мл и ± 10 % от исходного значения > 1 нг/мл.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации оПСА до 17000 нг/мл.

В условиях in vitro исследования были проведены на 28 часто применяемых лекарственных препаратах. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Подходящий дизайн теста позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Известно, что в редких случаях встречаются изоформы ПСА, результаты измерения которых быть измерены различными способами с помощью различных тестов для определения ПСА. Результаты таких исследований периодически сообщались различными производителями тестов для определения ПСА.[11,12,13]

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

0.006-100 нг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 0.006 нг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 100 нг/мл (или до 5000 нг/мл для образцов с 50-кратным разведением).

Нижние пределы измерений

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 0.006 нг/мл

Предел обнаружения = 0.010 нг/мл

Предел количественного определения = 0.014 нг/мл

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с внутрилабораторной прецизионностью ≤ 20 %.

Разведение

Образцы с концентрациями оПСА выше диапазона измерений могут быть разведены с использованием разбавителя Diluent Universal. Рекомендованное соотношение для разведения 1:50 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна быть > 2 нг/мл.

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

Приведенные ниже данные были получены с помощью теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010 и могут быть перенесены на **cobas e** 601 и **cobas e** 602, поскольку они являются его техническими аналогами.

Ожидаемые значения у здоровых мужчин

a) С помощью теста Elecsys total PSA было проведено исследование сыворотки 244 здоровых мужчин различных возрастных групп в двух клинических центрах Нидерландов и Германии. Были получены следующие результаты:

		оПСА (нг/мл)	
Возраст (лет)	N	Медиана	95-й процентиль
< 40	45	0.57	1.4
40-49	42	0.59	2.0
50-59	107	0.75	3.1
60-69	41	1.65	4.1
≥ 70	9	1.73	4.4

b) Распределение результатов оПСА было измерено в группе из 395 клинически здоровых мужчин в возрасте 50-94 лет (результаты исследования в США).

В таблице ниже приводятся значения оПСА, измеренные на иммунохимическом анализаторе Elecsys 2010.

		оПСА (нг/мл)	
Возраст (лет)	N	Медиана	95-й процентиль
50-59	154	0.81	3.89
60-69	131	0.95	5.40
≥ 70	110	1.11	6.22

Значения оПСА в диагностике рака предстательной железы

Для демонстрации эффективности теста Elecsys total PSA совместно с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ) в диагностике рака простаты у мужчин в возрасте от 50 лет и старше, было проведено многоцентровое групповое исследование.

В общей сложности в исследовании принял участие 1121 мужчина в возрасте 50 лет и старше. Средний возраст группы составил 66.4 года (95 % доверительный интервал = 65.9–66.8 года).

Распределение значений оПСА по результатам биопсии и пальцевого ректального обследования

Результат биопсии предстательной железы: доброкачественное образование оПСА

		оПСА (нг/мл)		
Результат ПРИ	N	Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	375	5.8	0.4	75.8

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

Elecsys total PSA

cobas®

		оПСА (нг/мл)		
Результат ПРИ	N	Медиана	Минимум	Максимум
Патологический	355	4.9	0.3	29.6
Всего	730	5.4	0.3	75.8

Результат биопсии предстательной железы: злокачественное образование

		оПСА (нг/мл)		
Результат ПРИ	N	Медиана	Минимум	Максимум
Нормальный	146	7.2	2.5	122.1
Патологический	245	7.8	0.5	778.5
Всего	391	7.4	0.5	778.5

Использование оПСА в диагностике рака предстательной железы

Как показано в таблице ниже, в этой группе из 1121 мужчины, 391 (34.9 %) случай рака предстательной железы был выявлен с помощью биопсии. Аномальные результаты пальцевого ректального исследования (ПРИ) были получены по 245 (62.7 %) испытуемым из 391 случая рака предстательной железы, в то время как по результатам оПСА выше 4 нг/мл на анализаторе Elecsys 2010, было выявлено 336 (85.9 %) случаев. Из 391 мужчины с диагностированным раком, 379 (96.9 %) имели либо аномальный результат ПРИ, либо значение оПСА выше 4.0 нг/мл.

Положительное прогностическое значение для теста Elecsys total PSA на анализаторе Elecsys 2010 составило 0.390 с использованием дискриминационного уровня 4.0 нг/мл (злокачественный результат биопсии + оПСА > 4.0 нг/мл: n = 336 / оПСА > 4.0 нг/мл: n = 862).

Результаты пальцевого ректального исследования и оПСА в отношении упомянутых случаев рака предстательной железы, обнаруженные с помощью биопсии в группе из:

1121 мужчины в возрасте 50 лет и старше, обследованных урологом для оценки состояния простаты.

	Всего	ПРИ+[b]	ПСА+[c]	ПСА+ или ПРИ+	ПСА+ и ПРИ+	ПСА+ и ПРИ-[d]	ПСА- и ПРИ+[e]
Общее количество	1121	600	862	1037	425	437	175
Кол-во биопсий со злокачественными новообразов. в предстательной железе	391	245	336	379	202	134	43
% положительных биопсий	34.9	40.8	39.0	36.5	47.5	30.7	24.6

b) патологический результат ПРИ

c) значение оПСА > 4 нг/мл

d) нормальный результат ПРИ

e) значение оПСА < 4 нг/мл

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов пулированной человеческой сыворотки и контрольных материалов согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 постановки в день в дублях в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Повторяемость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее значение нг/мл	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %	Станд. откл. (SD) нг/мл	Коэф. вариации (CV) %
Сыворотка крови человека 1	0.0211	0.0008	4.0	0.001	6.8
Сыворотка крови человека 2	0.750	0.013	1.7	0.016	2.2
Сыворотка крови человека 3	4.06	0.065	1.6	0.088	2.2
Сыворотка крови человека 4	10.7	0.089	0.8	0.211	2.0
Сыворотка крови человека 5	50.5	0.460	0.9	0.905	1.8
Сыворотка крови человека 6	87.4	0.803	0.9	1.64	1.9
Сыворотка крови человека 7	93.9	3.56	3.8	3.88	4.1
PreciControl TM[f]1	3.99	0.045	1.1	0.080	2.0
PreciControl TM2	35.8	0.351	1.0	0.693	1.9
PreciControl U[g]1	0.977	0.010	1.1	0.019	1.9
PreciControl U2	39.7	0.388	1.0	0.800	2.0

f) TM = Tumor Marker

g) U = Universal

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys total PSA, REF 08791686190 (анализатор **cobas e** 601; y), с тестом Elecsys total PSA, REF 04641655190 (анализатор **cobas e** 601; x), с использованием клинических образцов крови человека были получены следующие корреляции:

Количество исследованных образцов: 189

Регрессия Пассинга — Баблока[14]	Линейная регрессия
y = 0.97x + 0.005	y = 0.96x + 0.107
r = 0.995	r = 1.000

Концентрации в образцах составляли от 0.007 до 98.0 нг/мл.

Аналитическая специфичность

Выявлена следующая перекрестная реактивность для используемых моноклональных антител:

PAP и ACT: не выявлены; ПСА и ПСА-ACT определены на эквимолярной основе.[15]

Список литературы

1 Henttu P, Vihko P. Prostate-specific Antigen and Human Glandular Kallikrein: Two Kallikreins of the Human Prostate. Ann Med 1994;26:157-164.

2 Tewari PC, Bluestein BI. Multiple forms of prostate specific antigen and the influences of immunoassay design on their measurement in patient serum. J Clin Ligand Assay, 18 1995;3:186-196.

3 Balk SP, Yoo-Joung K, Bubley GJ. Biology of Prostate-Specific Antigen. J Clin Oncol 2003;21(2):383-391.

4 Jahn JL, Giovannuccie EL, Stampfer MJ. The high prevalence of undiagnosed prostate cancer at autopsy: implications for epidemiology and treatment of prostate cancer in the Prostate-specific Antigen-era. Int J Cancer 2015;137:2795-2802

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

5 Schroeder FH, Hugosson J, Roobol MJ, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. Lancet. 2014;384:2027-2035.

6 Louie KA, Seigneurin A, Cathcart P, et al. Do prostate cancer risk models improve the predictive accuracy of PSA screening? A meta-analysis Ann Oncol 2015;26(5):848-864.

7 Scher HI, Kelly WK. Flutamide withdrawal syndrome: its impact on clinical trials in hormone-refractory prostate cancer. J Clin Oncol 1993;11:1566-1572.

8 Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, et al. Serum PSA after anatomical radical prostectomy. The Hopkins experience after 10 years. Urol Clin North Am 1993;20:713-725.

9 Roddam AW, Rimmer J, Nickerson C, et al. Prostate-specific antigen: bias and molarity of commercial assays for PSA in use in England. Ann Clin Biochem 2006;43:35-48.

10 WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.

11 Van Duijnhoven HLP, Perqueriauz NCV, van Zon JPHM, et al. Large discrepancy between prostate specific antigen results from different assays during longitudinal follow-up of a prostate cancer patient. Clin Chem 1996;42:637-641.

12 Wians FH. The “Correct” PSA Concentration. Clin Chem 1996;42:1882-1885.

13 Cohen RJ, Haffejee Z, Steele GS, et al. Advanced Prostate Cancer With Normal Serum Prostate-Specific Antigen Values. Arch Pathol Lab Med 1994;118:1123-1126.

14 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

15 Fornara and Semjonow. PSA:Der Weg zum Befund, W. Zuckschwerdt Verlag, ISBN 3-88603 2002;790-798.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_09013296190V1.0

HCG STAT CalSet

cobas®

REF 09013296190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Набор калибраторов HCG STAT CalSet предназначен для калибровки количественного теста Elecsys HCG STAT на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Набор калибраторов HCG STAT CalSet представляет собой лиофилизированную сыворотку крови человека с добавленным ХГЧ в двух концентрациях.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты — рабочие растворы

- HCG STAT Cal1: 2 флакона, для приготовления 1.0 мл калибратора 1 каждый
- HCG STAT Cal2: 2 флакона, для приготовления 1.0 мл калибратора 2 каждый

Хорионический гонадотропин человека (моча) в двух концентрациях (около 10 мМЕ/мл и около 5000 мМЕ/мл) в забуференной матрице сыворотки крови человека.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Тест Elecsys HCG STAT был стандартизирован относительно 4-го международного стандарта хорионического гонадотропина Национального института биологических стандартов и контроля (NIBSC), код 75/589.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон: для всех стран: +49-621-7590, США: 1-800-428-2336

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Растворите содержимое одного флакона, осторожно добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите восстановленные калибраторы в пустые промаркированные флаконы с защелкивающимся колпачком.

Анализатор **cobas e** 411: Растворенные калибраторы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при температуре 20-25 °C. После использования необходимо как можно быстрее закрыть флаконы и хранить их в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения содержимого флакона 1 флакон калибратора может использоваться не более чем для 5 процедур калибровки.

Анализаторы **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Если для проведения процедуры калибровки на анализаторе нет необходимости в использовании всего объема калибратора, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (флаконы CalSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Храните аликвоты при 2-8 °C для последующего использования.

Каждую аликвоту используйте **только для одной** процедуры калибровки.

Обратите внимание в отношении анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Поверните крышку флакона на 180 ° в правильное положение, чтобы система прочитала штрих-код между желтыми маркерами. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность растворенных калибраторов:	
при 2-8 °C	12 недель

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

HCG STAT CalSet

cobas®

Стабильность растворенных калибраторов:	
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- HCG STAT CalSet, карточка со штрихкодом, лист со штрихкодом калибратора, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками и этикетками, 2 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты теста Elecsys HCG STAT
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Справочная информация

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом.3, к.1.

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

NH3L2

Ammonia II

Информация для заказа

REF	CONTENT		Анализатор(ы), на которых может использоваться кассета(ы) **cobas c**
07229593 190	Ammonia II (150 тестов)	Код системы 07 7606 8	Roche/Hitachi **cobas c** 311, **cobas c** 501/502
20751995 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator (2 x 4 мл)	Код 688	
20752401 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal (5 x 4 мл)	Код 100	
20753009 190	Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal (5 x 4 мл)	Код 101	

Русский

Системная информация

Для анализаторов **cobas c** 311/501:

NH3L2: ACN 479

Для анализатора **cobas c** 502:

NH3L2: ACN 8479

Назначение

Ферментный тест для in vitro диагностики для количественного определения аммиака в плазме крови человека на анализаторах Roche/Hitachi **cobas c**.

Теоретическое обоснование

Аммиак главным образом образуется в желудочно-кишечном тракте в результате метаболизма азотистых соединений. Избыток аммиака может оказывать токсическое воздействие на центральную нервную систему. Цикл мочевины Кребса-Хензелейта обеспечивает удаление аммиака путем превращения аммиака в процессе обмена веществ в мочевину в печени.[1]

Гипераммониемия у младенцев может быть вызвана наследственным дефицитом ферментов, участвующих в образовании мочевины, или вследствие развития острых (например, синдром Рейе) или хронических (например, цирроз) заболеваний печени. У взрослых людей повышение концентрации в организме аммиака может использоваться для диагностики печеночной недостаточности или печеночной энцефалопатии, при тяжелых заболеваниях печени, таких как вирусный гепатит или цирроз.[1]

Принцип метода

Ферментативный метод с применением глутаматдегидрогеназы[2]

Глутаматдегидрогеназа (ГЛДГ) катализирует восстановительное аминирование 2-оксоглутарата с помощью NH_4^+ и НАДФН, в результате чего образуется глутамат и НАДФ$^+$.

$$NH_4^+ + 2\text{-оксоглутарат} + \text{НАДФ-Н} \xrightarrow{\text{ГЛДГ}} \text{L-Глутамат} + \text{НАДФ}^+ + H_2O$$

Концентрация образовавшегося НАДФ$^+$ прямо пропорциональна концентрации аммиака. Это определяется измерением снижения абсорбции.

Реагенты - рабочие растворы

R1 BICINE[a)] буфер: 300 ммоль/л, pH 8.3; ГЛДГ (бактериальная): ≥ 16.7 мккат/л; детергенты; консервант

R3 ГЛДГ (бактериальная): ≥ 5.0 мккат/л; 2-оксоглутарат: 78 ммоль/л; НАДФН: ≥ 1.3 ммоль/л; стабилизатор; инертный буфер

a) BICINE = N,N-бис(2-гидроксиэтил)-глицин

R1 находится в положении B, R3 – в положении C.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Опасно

H318 Вызывает серьезное повреждение глаз.

Меры предосторожности:

P280 Рекомендуется использовать средства защиты для глаз/лица.

Ответные меры:

P305 + P351 + P338 + P310 ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. По возможности, снять контактные линзы. Продолжить промывание. Немедленно обратитесь в токсикологический центр или к врачу.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Работа с реагентами

Готов к применению

Хранение и стабильность

Срок хранения при 2-8 °C:	См. срок годности на этикетке кассеты **cobas c**.
Срок хранения вскрытого реагента в охлаждаемом отделении для реагентов на борту анализатора:	16 недель

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие пробирки или контейнеры.

Только перечисленные ниже образцы были протестированы и признаны приемлемыми.
K_2- и K_3-ЭДТА плазма

Обратите особое внимание на то, чтобы пробирки были заполнены в соответствии с инструкциями производителя пробирок.

Не используйте плазму, приготовленную с другими антикоагулянтами.

Не используйте сыворотку крови, так как аммиак может образоваться во время коагуляции.

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Следует избегать курения перед проведением забора образцов. Пробирки следует заполнять полностью и все время держать плотно закупоренными. Сразу же поместите на лед и центрифугируйте, предпочтительно при температуре 2-8 °C. Произведите анализ в течение 60 минут с момента взятия крови из вены или незамедлительно заморозьте сепарированную плазму.

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

NH3L2

Ammonia II

Концентрация аммиака может увеличиться в условиях in vitro из-за распада азотсодержащих компонентов плазмы. Один из известных источников образования аммиака – это увеличение активности γ-глутамилтрансферазы, которое приводит к разложению глутамина.[3]

Избегайте контаминации взятых у пациентов образцов аммиаком вследствие курения, при передвижении в лаборатории или комнате пациента, при взаимодействии со стеклянной посудой или водой.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Подробные сведения о возможных интерференциях образцов смотрите в разделе ограничений и интерференции.

Стабильность в плазме:	30 мин при 15-25 °C
	2 часа при 2-8 °C
	3 дня при –20 C° ± 5 °C
	не менее 4 недель при (-60)-(-90) °C

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор)

См. раздел «Информация для заказа».

Общее лабораторное оборудование

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Выполнение методик, не утвержденных компанией Roche, не гарантируется и определяется пользователем.

Аппликация для плазмы

Протокол измерения cobas c 311

Тип анализа	2-точечный		
Время реакции / Точки измерения	10 / 24-57		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Убывание		
Единицы измерения	мкмоль/л (мкг/дл)		
Пипетирование реагента		Дилюент (H_2O)	
R1	85 мкл	-	
R3	17 мкл	20 мкл	
Объемы образцов	*Образец*	*Разведение образца*	
		Образец	Дилюент (H_2O)
Нормальный	17 мкл	–	–
Уменьшенный	8.5 мкл	–	–
Увеличенный	17 мкл	–	–

Протокол измерения cobas c 501/502

Тип анализа	2-точечный		
Время реакции / Точки измерения	10 / 36-70		
Длины волн (вспомогательная/главная)	546/340 нм		
Направление реакции	Убывание		
Единицы измерения	мкмоль/л (мкг/дл)		
Пипетирование реагента		Дилюент (H_2O)	
R1	85 мкл	-	
R3	17 мкл	20 мкл	
Объемы образцов	*Образец*	*Разведение образца*	
		Образец	Дилюент (H_2O)
Нормальный	17 мкл	–	–
Уменьшенный	8.5 мкл	–	–
Увеличенный	17 мкл	–	–

Калибровка

Калибраторы	S1: H_2O Настоятельно рекомендуется всегда использовать пресную воду из закрытых сосудов.
	S2: Калибратор Ammonia/Ethanol/CO2 Calibrator
Режим калибровки	Линейный
Частота калибровки	2-точечная калибровка
	- при смене лота реагента
	- автоматически каждые 2 недели
	- по мере необходимости, после выполнения процедур контроля качества

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Прослеживаемость: Данный метод был стандартизирован относительно основного стандарта.

Контроль качества

Для контроля качества могут быть использованы материалы, указанные в разделе «Информация для заказа». Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализаторы Roche/ Hitachi **cobas c** systems автоматически рассчитывают концентрацию аналита в каждом образце.

Коэффициенты пересчета: мкмоль/л x 1.703 = мкг/дл

Ограничения – интерференция

Критерий: Восстановление в пределах ± 10 % от исходного значения при концентрации аммиака 50 мкмоль/л.

Иктеричность:[4] Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса иктеричности 60 для конъюгированного и неконъюгированного билирубина (приблизительная концентрация конъюгированного и неконъюгированного билирубина: 1026 мкмоль/л или 60 мг/дл).

Гемолиз:[4] Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса гемолиза 100 (приблизительный уровень концентрации гемоглобина: 62.1 мкмоль/л или 100 мг/дл). Контаминация эритроцитами завышает результаты, т.к. уровень аналита в эритроцитах выше, чем в нормальной плазме. Уровень интерференции может быть переменным, в зависимости от содержания анализируемого вещества в лизированных эритроцитах.

Липемия (интралипид):[4] Не оказывает значимого влияния на результаты до значения индекса липемии 700. Корреляция между значением индекса липемии (соответствующего мутности) и концентрацией триглицеридов слабая.

Лекарственные средства: При использовании часто применяемых лекарственных средств в терапевтических концентрациях влияния на результаты не обнаружено. Исключения: Цефокситин и Интралипид

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

приводят к получению искусственно завышенных результатов аммиака при применении этих лекарственных препаратов в терапевтических дозах.[5,6]

Физиологические концентрации сульфасалазина в плазме могут привести к получению ошибочных результатов.

Темозоломид в терапевтических концентрациях может привести к получению ошибочных результатов.

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 или другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях гаммапатия определенного типа IgM (болезнь Вальденстрема - макроглобулинемия) может привести к получению некорректных результатов.[7]

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

НЕОБХОДИМЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Программирование специальной промывки: Если на системах Roche/Hitachi **cobas c** одновременно выполняется работа с определенными комбинациями тестов, необходимо применять стадии специальной промывки. Последняя версия Списка исключения эффекта переноса представлена в инструкциях NaOHD-SMS-SmpCln1+2-SCCS. Более подробные инструкции приведены в руководстве оператора. Анализатор **cobas c** 502: Все программы специальной промывки, необходимые для исключения эффекта переноса, доступны через соединение **cobas** link, ручной ввод необходим в отдельных случаях.

При необходимости программы специальной промывки/исключение эффекта переноса должны выполняться до получения результатов данного теста.

Пределы и диапазоны измерений

Диапазон измерений

10-1000 мкмоль/л (17-1703 мкг/дл)

Определите образцы с более высокими концентрациями с помощью функции повторного проведения анализа. Для образцов с более высокими концентрациями при использовании функции повторного проведения анализа объем образца уменьшается на коэффициент 2. Результаты автоматически умножаются на этот коэффициент.

Пожалуйста, учитывайте рекомендуемую стабильность образца.

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы (предел бланка)	= 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)
Предел обнаружения	= 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)
Предел количественного определения	= 10 мкмоль/л (17 мкг/дл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации.

Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с точностью коэффициента вариации ≤ 20 %. Его определяли с применением образцов с низкой концентрацией аммиака.

Ожидаемые значения

ЭДТА плазма[8]

Женщины	11-51 мкмоль/л	(18.7-86.9 мкг/дл)
Мужчины	16-60 мкмоль/л	(27.2-102 мкг/дл)

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость и внутрилабораторная прецизионность (промежуточная точность) определялись с использованием человеческих образцов и контролей в соответствии с требованиями EP5-A3 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI) (2 аликвоты на серию, 2 серии в день, 21 день). Были получены следующие результаты:

Воспроизводимость	*Среднее мкмоль/л (мкг/дл)*	*Станд.откл. мкмоль/л (мкг/дл)*	*Коэф. вариации %*
AEC Control N[b)]	66.6 (113)	1.40 (2.38)	2.1
AEC Control A[c)]	243 (414)	3.45 (5.88)	1.4
Человеческая плазма 1	26.0 (44.3)	1.26 (2.15)	4.8
Человеческая плазма 2	57.7 (98.3)	1.63 (2.78)	2.8
Человеческая плазма 3	110 (187)	1.62 (2.76)	1.5
Человеческая плазма 4	492 (838)	4.12 (7.02)	0.8
Человеческая плазма 5	863 (1470)	9.54 (16.2)	1.1
Внутрилабораторная прецизионность (промежуточная точность)	*Среднее мкмоль/л (мкг/дл)*	*Станд.откл. мкмоль/л (мкг/дл)*	*Коэф. вариации %*
AEC Control N[b)]	67.9 (116)	1.61 (2.74)	2.4
AEC Control A[c)]	243 (414)	4.26 (7.25)	1.8
Человеческая плазма 1	26.0 (44.3)	1.29 (2.20)	4.9
Человеческая плазма 2	57.7 (98.3)	1.72 (2.93)	3.0
Человеческая плазма 3	110 (187)	1.92 (3.27)	1.7
Человеческая плазма 4	480 (817)	6.30 (10.7)	1.3
Человеческая плазма 5	853 (1453)	12.4 (21.1)	1.5

b) Ammonia/Ethanol/CO2 Control Normal

c) Ammonia/Ethanol/CO2 Control Abnormal

Сравнение методов

Значения аммиака для образцов плазмы крови человека, полученные на анализаторе Roche/Hitachi **cobas c** 501 (y), были сопоставлены со значениями, определенными с использованием AMM реагента Beckman Coulter на анализаторе Beckman Synchron DxC 800 (x).

Размер выборки (n) = 111

Регрессия по Пассингу/Баблоку[9]	Линейная регрессия
y = 1.002x – 2.01 мкмоль/л	y = 1.020x – 4.88 мкмоль/л
r = 0.979	r = 1.000

Уровень концентрации в образцах от 17.0 до 984 мкмоль/л (от 29.0 до 1676 мкг/дл).

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

cobas®

Список литературы

1 Balistreri WF, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Tietz Fundamentals of Clinical Chemistry. 4th ed.Philadelphia: WB Saunders 1996;539-568.

2 Van Anken HC, Schiphorst ME. A kinetic determination of ammonia in plasma. Clin Chim Acta 1974;56:151-157.

3 Da Fonseca-Wollheim F. Deamidation of glutamine by increased plasma γ-glutamyltransferase is a source of rapid ammonia formation in blood and plasma specimens. Clin Chem 1990;36:1479-1482.

4 Glick MR, Ryder KW, Jackson SA. Graphical Comparisons of Interferences in Clinical Chemistry Instrumentation. Clin Chem 1986;32:470-475.

5 Breuer J. Report on the Symposium “Drug effects in Clinical Chemistry Methods”. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1996;34:385-386.

6 Sonntag O, Scholer A. Drug interference in clinical chemistry: recommendation of drugs and their concentrations to be used in drug interference studies. Ann Clin Biochem 2001;38:376-385.

7 Bakker AJ, Mücke M. Gammopathy interference in clinical chemistry assays: mechanisms, detection and prevention. Clin Chem Lab Med 2007;45(9):1240-1243.

8 Da Fonseca-Wollheim F. Direkte Plasmaammoniakbestimmung ohne Enteiweissung. Z Klin Chem Klin Biochem 1973;11:426-431.

9 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Содержимое набора
→	Объем после разведения или смешивания
GTIN	Глобальный номер предмета торговли (GTIN)

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

PreciControl AMH Plus

cobas®

REF 07957211190 → **4 x 2.0 мл**

Русский

Назначение

Контрольный материал PreciControl AMH Plus используется для контроля качества иммунотеста Elecsys AMH Plus на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Теоретическое обоснование

PreciControl AMH Plus представляет собой лиофилизированную контрольную сыворотку на основе матрицы лошадиной сыворотки крови с добавлением бычьего антимюллерова гормона (AMH) (эмбриональная бычья сыворотка) в двух концентрациях.

Данные контрольные материалы используются для мониторинга точности и прецизионности иммунотеста Elecsys AMH Plus.

Реагенты — рабочие растворы

- PC AMH Plus 1: 2 флакона, каждый содержит по 2.0 мл контрольной сыворотки
- PC AMH Plus 2: 2 флакона, каждый содержит по 2.0 мл контрольной сыворотки

AMH в двух концентрациях (приблизительно 7 пмоль/л или 1 нг/мл и приблизительно 35 пмоль/л или 5 нг/мл) в матрице лошадиной сыворотки крови; консервант.

Примечание: Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Данные контрольные материалы будут обрабатываться анализаторами автоматически.
Все прочие анализаторы: Контрольные материалы не снабжены этикетками со штрихкодом и поэтому должны обрабатываться как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны требуется вводить вручную. Обращайтесь к разделу «Контроль качества» (“QC”) в руководстве оператора или к онлайн-помощи программного обеспечения конкретного прибора.
Контрольные материалы без штрихкода: В анализатор можно ввести только одно целевое значение и диапазон для каждого уровня контрольного материала. Целевые значения для конкретного лота реагента необходимо вводить повторно каждый раз, когда используется данный лот реагента с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала. Два лота реагентов с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала не могут использоваться одновременно в одной постановке.

Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота указаны во вложенной (или доступной в электронном виде) таблице значений, прилагаемой к набору реагентов или набору контрольных материалов PreciControl.
Убедитесь, что используются правильные значения.
Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде таблицы значений, предоставляемой через **cobas** link.
Обратите внимание: Таблицы значений для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через **cobas** link.

Целевые значения и диапазоны

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Эти данные были получены с использованием реагентов теста Elecsys AMH Plus и анализаторов, имевшихся в наличии на момент проведения исследований.

Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде таблицы значений, предоставляемой через **cobas** link.
Все прочие анализаторы: Контрольные значения и диапазоны необходимо вводить вручную. Обратитесь к соответствующему разделу руководства по эксплуатации.

Если целевые значения и контрольные были обновлены, данная информация включена дополнительный лист значений, который входит в набор реагентов. В этих листах значений перечислены все контрольные серии, к которым применимы новые значения. Если некоторые конечные значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, указанные в инструкции.

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

Информация по стандартизации предоставлена в соответствующих инструкциях по использованию реагентов Elecsys.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317	Может вызывать аллергическую реакцию кожи.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261	Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313	При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
P362 + P364	Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501	Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Нельзя использовать контрольные материалы после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Осторожно разведите содержимое одного флакона, добавив ровно 2.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив его в закрытом виде на 15 минут для растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

При измерении контрольного материала без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе.

Перенесите аликвоты растворенного контрольного материала в подходящие пробирки. Аликвоты, предназначенные для хранения при температуре -20 °C (± 5 °C), следует заморозить немедленно.

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

PreciControl AMH Plus

cobas®

Выполняйте **только одну** процедуру контроля качества для каждой аликвоты.

Обратите внимание: На этикетки флаконов и на дополнительные этикетки (если они имеются) нанесен штрихкод только для анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до указанного срока годности.

Стабильность растворенной контрольной сыворотки:	
при -20 °C (± 5 °C)	28 дней (допускается только однократное замораживание)
на борту анализаторов при температуре 20-25 °C	использовать только однократно

Хранить контроли **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- PreciControl AMH Plus, 2 x 2 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками, 2 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые материалы (не входят в набор)

- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты теста
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

При использовании на анализаторах обращайтесь с восстановленной контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках для анализа также, как с образцами биоматериала пациентов.

Значения контроля и диапазоны должны быть введены вручную (за исключением анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801). См. соответствующий раздел в Руководстве оператора.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента для каждой новой кассеты реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08086672190V1.1

PreciControl Anti-HAV II

cobas®

REF **08086672** 190 **16 x 1.3 мл**

Русский

Назначение

PreciControl Anti-HAV II предназначен для контроля качества иммуноанализа Elecsys Anti-HAV II на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

PreciControl Anti-HAV II представляет собой готовую к использованию контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека в двух диапазонах концентраций, отрицательная и положительная сыворотка. Данные контрольные материалы используются для мониторинга точности и прецизионности иммунотеста Elecsys Anti-HAV II.

Реагенты - рабочие растворы

- PC AHAVII 1: 8 флаконов, каждый по 1.3 мл контрольной сыворотки

  Сыворотка крови человека, отрицательная по анти-ВГА; консервант.
- PC AHAVII 2: 8 флаконов, каждый по 1.3 мл контрольной сыворотки

  Анти-ВГА антитела (человека) приблизительно 110 МЕ/л в сыворотке крови человека; консервант.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения и диапазоны, специфичные для лота доступны по электронным штрих-кодам и таблицам значений, предоставляемым через соединение **cobas** link.
Для всех других анализаторов: Целевые диапазоны, представленные в виде индекса граничного значения (COI), закодированы в штрих-коды, а также указаны в информационных листах, вложенных в упаковку (или доступны в электронном виде).
Обратите внимание: Паспорта присвоенных значений для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через соединение **cobas** link.

Целевые значения и диапазоны измерений

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Данные были получены с использованием реагентов теста Elecsys Anti-HAV II и анализаторов, имеющихся в наличии на момент проведения исследований.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются, соответствующая информация предоставляется либо в штрих-кодах реагентов, либо в штрих-кодах контрольных материалов (или в электронном виде), а также содержится в дополнительной таблице значений, которая входит в набор реагентов. В данных таблицах значений перечислены все контрольные лоты, к которым применимы новые значения. Если некоторые значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью контрольных штрих-кодов CBC (Control Barcode), либо с помощью таблицы значений, которая входит в контрольный набор (либо в электронном виде).

Анализатор **cobas e** 801: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и в виде таблиц значений, предоставляемых через соединение **cobas** link.

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

При необходимости измерения анализируемых образцов биоматериала пациента следует повторить.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Примечание:
По техническим причинам измененные целевые значения, действительные только для комбинации определенных серий реагента и контрольного материала, необходимо вводить вручную на всех анализаторах (кроме анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801). Поэтому всегда следует обращаться к соответствующей таблице значений, чтобы убедиться, что используются правильные целевые значения.
При использовании нового лота реагента или нового лота контрольного материала, анализатор будет использовать оригинальные значения, закодированные в штрих-кодах контрольного материала.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает данного устройства, разрешена продажа только врачу или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и ВИЧ.

Методы тестирования, используемые анализами, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая анти-ВГА антитела (PC AHAVII 2), прошла фильтрацию и стерилизацию.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Нельзя использовать контрольные материалы после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Контрольные материалы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой. Контрольные материалы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры контроля качества. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон следует использовать не более чем для 7 процедур контроля качества.

Обратите внимание в отношении анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Поверните крышку флакона на 180 ° в правильное положение, чтобы система прочитала штрих-код между желтыми маркерами. Поместите флакон в прибор как обычно.

При измерении контрольного материала без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Стабильность контрольной сыворотки:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	8 недель

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

PreciControl Anti-HAV II

cobas®

Стабильность контрольной сыворотки:	
на борту анализаторов при 20-25 °C	до 5 часов

Хранить контроли **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- PreciControl Anti-HAV II, 2 карты со штрих-кодом

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для анализа

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

С контрольными сыворотками в совместимых с системой флаконах со штрих-кодами следует обращаться таким же образом, как с образцами биоматериала пациента.

Считайте данные в анализатор.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента для каждой новой кассеты реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

REF 09289313190 **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Набор контрольных материалов PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S предназначен для контроля качества иммунотеста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Контрольные материалы PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S представляют собой готовую к применению контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека. Контрольные материалы используются для мониторинга точности иммунотеста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S.

Реагенты — рабочие растворы

- PC ACOV2S1: 2 флакона, в каждом 1.0 мл контрольного материала на основе сыворотки крови человека, нереактивной по антителам к SARS-CoV-2; ТРИС[a)] буфер; консервант.
- PC ACOV2S2: 2 флакона, в каждом 1.0 мл контрольного материала на основе сыворотки крови человека, реактивной по антителам к SARS-CoV-2; ТРИС-буфер; консервант.

Примечание: анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: контрольный материал будет обрабатываться анализатором автоматически.
Другие анализаторы: контрольные материалы не снабжены этикетками со штрихкодом и поэтому должны обрабатываться как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны требуется вводить вручную. Ознакомьтесь с разделом «Контроль качества (КК)» в Руководстве оператора или интерактивной помощи в программном обеспечении прибора.
Контрольные материалы без штрихкода: в анализатор можно ввести только одно целевое значение и диапазон для каждого уровня контрольного материала. Целевые значения для конкретного лота реагента необходимо вводить повторно каждый раз, когда используется данный лот реагента с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала. Два лота реагентов с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала не могут использоваться одновременно в одной постановке.

Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота указаны в Е/мл во вложенном (или доступном в электронном виде) паспорте значений, прилагаемом к кассете с реагентами или набору контрольных материалов PreciControl.
Убедитесь, что используются правильные значения.
Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: точные целевые значения и диапазоны указаны в Е/мл и доступны как в виде электронного штрихкода, так и в виде паспорта значений, предоставляемого через **cobas** link.
Обратите внимание: Паспорта значений для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через **cobas** link.

a) ТРИС = Трис(гидроксиметил)аминометан

Целевые значения и диапазоны

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Эти данные были получены с использованием реагентов теста Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S и анализаторов, имевшихся в наличии на момент проведения исследований.

Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: обновленные целевые значения и диапазоны доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде паспорта значений, предоставляемого через **cobas** link.
Другие анализаторы: контрольные значения и диапазоны необходимо вводить вручную. Более подробная информация приведена в соответствующем разделе Руководства оператора.

Если целевые значения и диапазоны контроля качества обновляются, данная информация передается через штрихкоды реагентов или контрольных материалов (либо предоставляется в электронном виде), а также в виде дополнительного паспорта значений, прилагаемого к кассете с реагентами. В этом паспорте значений указаны все лоты контрольных материалов, к которым применимы новые значения. Если некоторые из этих значений не меняются, оригинальные значения, передаваемые через CBC (штрихкод контрольного материала; Control Barcode), а также указанные в паспорте значений, включенном в набор контрольных материалов (или предоставляемом в электронном виде), остаются действительными.

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

При необходимости измерения анализируемых образцов биоматериала пациента следует повторить.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317 Может вызывать аллергическую реакцию кожи.

Меры предосторожности:

P261 Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.

P272 Загрязненную рабочую одежду не следует выносить за пределы рабочего места.

P280 Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313 При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.

P362 + P364 Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Содержащая анти-SARS-CoV-2 антитела сыворотка крови, использованная для приготовления контрольного материала положительного уровня, была инактивирована нагреванием в течение 30 минут при 56 °C.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом

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

PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S

cobas®

биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Нельзя использовать контрольные материалы после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Контрольные материалы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой. Контрольные материалы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры контроля качества. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

При измерении контрольного материала без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе.

Обратите внимание: На этикетки флаконов и на дополнительные этикетки (если они имеются) нанесен штрихкод только для анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Стабильность контрольной сыворотки:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	7 дней
после вскрытия при -20 °C (± 5 °C)	21 день (допускается только однократное замораживание)
на борту анализаторов при 20-25 °C	до 4 часов

Храните контрольные материалы **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- PreciControl Anti-SARS-CoV-2 S

Необходимые материалы (не входят в набор)

- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и тест-специфичные реагенты

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

С контрольными сыворотками в совместимых с системой флаконах со штрих-кодами следует обращаться таким же образом, как с образцами биоматериала пациента.

Целевые значения и диапазоны необходимо вводить вручную (за исключением анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801). Более подробная информация приведена в соответствующем разделе Руководства оператора.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента для каждой новой кассеты реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Справочная информация

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

ms_07092571190V1.0

PreciControl Chagas

cobas®

REF **07092571** 190 **16 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

PreciControl Chagas используется для контроля качества иммуноанализа Elecsys Chagas на иммунологических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Теоретическое обоснование

PreciControl Chagas представляет собой готовую к использованию контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека в двух диапазонах концентраций (отрицательная и положительная контрольная сыворотка). Контроли используются для мониторинга точности иммуноанализа Elecsys Chagas.

Реагенты - рабочие растворы

- PC Chagas 1: 8 флаконов, каждый содержит по 1.0 мл контрольной сыворотки
  Человеческая сыворотка, отрицательная для антител T. cruzi; консервант
  Диапазон целевых значений для индекса дискриминационного уровня: 0-0.4
- PC Chagas 2: 8 флаконов, каждый содержит по 1.0 мл контрольной сыворотки
  Человеческая сыворотка, положительная для антител T. cruzi; консервант
  Целевые значения для индекса дискриминационного уровня: приблизительно 4

Примечание: Система **cobas** 8000: Контрольные растворы будут обрабатываться автоматически с помощью анализаторов.
Все прочие анализаторы: Контроли не имеют этикеток со штрих-кодом и, соответственно, должны обрабатываться как внешние контроли. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел «Контроль качества» в Руководстве оператора или соответствующем разделе онлайн-помощи программного обеспечения анализатора.
Лист без контрольных штрих-кодов: В анализатор можно ввести только одно заданное значение и диапазон для каждого уровня контроля. Специфичные заданные значения серии реагентов должны вводиться повторно каждый раз, когда используется серия специфичных реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами. Две серии реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами не могут использоваться одновременно в течение анализа.
Точные значения и диапазоны указаны в информационных листах, вложенных в упаковку набора реагентов или набора PreciControl. Убедитесь, что используются правильные значения.
Система **cobas** 8000: Точные целевые значения серии и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах предоставляемых через соединение **cobas** link.
Пожалуйста, обратите внимание: Информационные листы для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через соединение **cobas** link.

Пределы и диапазоны измерений

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Данные были получены с использованием теста Elecsys Chagas и анализаторов, имеющихся в наличии на момент проведения исследований.

Система **cobas** 8000: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение **cobas** link.
Все прочие анализаторы: Все значения и диапазоны контролей необходимо вводить вручную. См. соответствующий раздел в Руководстве оператора.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются, соответствующая информация предоставляется либо в штрих-кодах реагентов, либо в штрих-кодах контрольных материалов (или в электронном виде), а также содержится в дополнительной таблице значений, которая входит в набор реагентов. В данных таблицах значений перечислены все контрольные лоты, к которым применимы новые значения. Если некоторые значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью контрольных штрих-кодов CBC (Control Barcode), либо с помощью таблицы значений, которая входит в контрольный набор (либо в электронном виде).

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

При необходимости измерения анализируемых образцов биоматериала пациента следует повторить.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка, содержащая анти-T. cruzi IgG (PC Chagas 2), прошла фильтрацию и стерилизацию.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Нельзя использовать контрольные материалы после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Контрольные материалы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой. Контрольные материалы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры контроля качества. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

При измерении контрольного материала без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе.

В виду возможного испарения один флакон следует использовать не более чем для 5 процедур контроля качества.

Пожалуйста, обратите внимание: И этикетки для пробирок и дополнительные этикетки (если таковые имеются) содержат штрих-код только для системы **cobas** 8000. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Хранить контроли **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия при 2-8 °C	28 дней

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

PreciControl Chagas

cobas®

Стабильность:	
на борту анализаторов при 20-25 °C	до 5 часов

Состав набора

- PreciControl Chagas

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e** и реагенты для анализа

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

С контрольными сыворотками в совместимых с системой флаконах со штрих-кодами следует обращаться таким же образом, как с образцами биоматериала пациента.

Значения контроля и диапазоны должны быть введены вручную (за исключением анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801). См. соответствующий раздел в Руководстве оператора.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента для каждой новой кассеты реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics

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

ms_08355436190V1.0

PreciControl EBV EBNA IgG

cobas®

REF 08355436190 **8 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Набор контрольных материалов PreciControl EBV EBNA IgG используется для контроля качества иммунотеста Elecsys EBV EBNA IgG на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

PreciControl EBV EBNA IgG представляет собой готовую к применению контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека. Контрольные материалы используются для мониторинга эффективности иммунотеста Elecsys EBV EBNA IgG.

Реагенты — рабочие растворы

- PC EBVEBN1: 4 флакона, по 1.0 мл контрольной сыворотки в каждом

  Сыворотка крови человека, нереактивная по EBV EBNA IgG; консервант.

- PC EBVEBN2: 4 флакона, по 1.0 мл контрольной сыворотки в каждом

  Сыворотка крови человека, реактивная по EBV EBNA IgG; консервант.

Примечание: Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Данные контрольные материалы будут обрабатываться анализаторами автоматически.
Другие анализаторы: Контрольные материалы не снабжены этикетками со штрихкодом и поэтому должны обрабатываться как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны требуется вводить вручную. Ознакомьтесь с разделом «Контроль качества (QC)» в Руководстве оператора или интерактивной помощи в программном обеспечении прибора.
Контрольные материалы без штрихкода: В анализатор можно ввести только одно целевое значение и диапазон для каждого уровня контрольного материала. Целевые значения для конкретного лота реагента необходимо вводить повторно каждый раз, когда используется данный лот реагента с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала. Два лота реагентов с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала не могут использоваться одновременно в одной постановке.

Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота указаны во вложенной (или доступной в электронном виде) таблице значений, прилагаемой к набору реагентов или набору контрольных материалов PreciControl.
Убедитесь, что используются правильные значения.
Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде таблицы значений, предоставляемой через **cobas** link.
Обратите внимание: Таблицы значений для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через **cobas** link.

Целевые значения и диапазоны

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Эти данные были получены с использованием реагентов теста Elecsys EBV EBNA IgG и анализаторов, имевшихся в наличии на момент проведения исследований.

Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде таблицы значений, предоставляемой через **cobas** link.
Другие анализаторы: Контрольные значения и диапазоны необходимо вводить вручную. Более подробная информация приведена в соответствующем разделе Руководства оператора.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются, соответствующая информация предоставляется либо в штрих-кодах реагентов, либо в штрих-кодах контрольных материалов (или в электронном виде), а также содержится в дополнительной таблице значений, которая входит в набор реагентов. В данных таблицах значений перечислены все контрольные лоты, к которым применимы новые значения. Если некоторые значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью контрольных штрих-кодов CBC (Control Barcode), либо с помощью таблицы значений, которая входит в контрольный набор (либо в электронном виде).

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

При необходимости измерения анализируемых образцов биоматериала пациента следует повторить.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Нельзя использовать контрольные материалы после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Контрольные материалы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой. Контрольные материалы следует оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры контроля качества. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

При измерении контрольного материала без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе.

Из-за возможного испарения содержимого 1 флакон следует использовать не более чем для 5 процедур контроля качества.

Обратите внимание: На этикетки флаконов и на дополнительные этикетки (если они имеются) нанесен штрихкод только для анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Хранить контроли **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

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

PreciControl EBV EBNA IgG

cobas®

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до окончания указанного срока годности
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
на борту анализаторов при 20-25 °C	до 5 часов

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Состав набора

- PreciControl EBV EBNA IgG

Необходимые материалы (не входят в набор)

- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты теста

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Правила обращения с контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках такие же, как и для образцов пациентов.

Целевые значения и диапазоны необходимо вводить вручную (за исключением анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801). Более подробная информация приведена в соответствующем разделе Руководства оператора.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента, для каждой новой упаковки реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Справочная информация

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

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

PreciControl EBV IgM/VCA IgG

cobas®

REF 08355428190 → **6 x 2.0 мл**

Русский

Назначение

Набор контрольных материалов PreciControl EBV IgM/VCA IgG используется для контроля качества иммунотестов Elecsys EBV IgM и Elecsys EBV VCA IgG на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Контрольные материалы PreciControl EBV IgM/VCA IgG представляют собой лиофилизированную контрольную сыворотку на основе сыворотки крови человека. Контрольные материалы используются для мониторинга характеристик иммунотестов Elecsys EBV IgM и Elecsys EBV VCA IgG.

Реагенты — рабочие растворы

- PC EBV-MG1: 2 флакона, по 2 мл контрольной сыворотки в каждом

  Сыворотка крови человека, нереактивная по EBV IgM и EBV VCA IgG; консервант.

  EBV IgM: нереактивный

  EBV VCA IgG: нереактивный

- PC EBV-MG2: 2 флакона, по 2 мл контрольной сыворотки в каждом

  Сыворотка крови человека, реактивная по EBV IgM; консервант.

  EBV IgM: реактивный

  EBV VCA IgG: целевое значение отсутствует. Не используйте PC EBV-MG2 для теста Elecsys EBV VCA IgG.

- PC EBV-MG3: 2 флакона, по 2 мл контрольной сыворотки в каждом

  Сыворотка крови человека, реактивная по EBV VCA IgG; консервант.

  EBV IgM: целевое значение отсутствует. Не используйте PC EBV-MG3 для теста Elecsys EBV IgM.

  EBV VCA IgG: реактивный

Примечание: анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: контрольный материал будет обрабатываться анализатором автоматически.
Другие анализаторы: контрольные материалы не снабжены этикетками со штрихкодом и поэтому должны обрабатываться как внешние контрольные материалы. Все значения и диапазоны требуется вводить вручную. Ознакомьтесь с разделом «Контроль качества (QC)» в Руководстве оператора или интерактивной помощи в программном обеспечении прибора.
Контрольные материалы без штрихкода: в анализатор можно ввести только одно целевое значение и диапазон для каждого уровня контрольного материала. Целевые значения для конкретного лота реагента необходимо вводить повторно каждый раз, когда используется данный лот реагента с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала. Два лота реагентов с разными целевыми значениями и диапазонами для контрольного материала не могут использоваться одновременно в одной постановке.

Точные целевые значения и диапазоны для конкретного лота указаны во вложенной (или доступной в электронном виде) таблице значений, прилагаемой к набору реагентов или набору контрольных материалов PreciControl.
Убедитесь, что используются правильные значения.
Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: точные целевые значения и диапазоны доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде таблицы значений, предоставляемой через **cobas** link.
Обратите внимание: таблицы значений для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через **cobas** link.

Целевые значения и диапазоны

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Результаты были получены с использованием реагентов Elecsys и анализаторов, имевшихся в наличии на момент проведения исследований.

Анализаторы **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны как в электронном штрихкоде, так и в виде таблицы значений, предоставляемой через **cobas** link.
Другие анализаторы: Контрольные значения и диапазоны необходимо вводить вручную. Более подробная информация приведена в соответствующем разделе Руководства оператора.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются, соответствующая информация предоставляется либо в штрих-кодах реагентов, либо в штрих-кодах контрольных материалов (или в электронном виде), а также содержится в дополнительной таблице значений, которая входит в набор реагентов. В данных таблицах значений перечислены все контрольные лоты, к которым применимы новые значения. Если некоторые значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью контрольных штрих-кодов CBC (Control Barcode), либо с помощью таблицы значений, которая входит в контрольный набор (либо в электронном виде).

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

При необходимости измерения анализируемых образцов биоматериала пациента следует повторить.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317	Может вызывать аллергическую реакцию кожи.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261	Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Носите защитные перчатки.

Ответные действия:

P333 + P313	При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
P362 + P364	Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Меры предосторожности при утилизации:

P501	Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg),

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

PreciControl EBV IgM/VCA IgG

cobas®

антитела к вирусу гепатита С и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Сыворотка крови, содержащая анти-EBV антитела класса IgM и используемая в качестве положительного уровня контрольного материала (PC EBV-MG2), была инактивирована с использованием β-пропиолактона и УФ-излучения.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Нельзя использовать контроли после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора

Растворите содержимое одного флакона, осторожно добавив ровно 2.0 мл дистиллированной или деионизированной воды и оставив флакон в закрытом виде на 15 минут до полного растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

При измерении контрольного материала без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе.

Перенесите растворенные контрольные материалы в пустые промаркированные флаконы с закрывающимися крышками или в дополнительные флаконы с закрывающимися крышками (флаконы ControlSet Vials). Наклейте входящие в набор этикетки на эти дополнительные флаконы. Аликвоты, предназначенные для хранения при температуре -20 °C (± 5 °C), следует заморозить немедленно.

Контрольные материалы следует оставлять в анализаторе только на время проведения процедуры контроля качества. После использования закройте флаконы как можно скорее и храните в вертикальном положении при 2-8 °C. Из-за возможного эффекта испарения 1 флакон следует использовать не более чем для 5 процедур контроля качества.

Обратите внимание: На этикетки флаконов и на дополнительные этикетки (если они имеются) нанесен штрихкод только для анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801. Поместите флакон в анализатор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до указанного срока годности.

Стабильность растворенной контрольной сыворотки:	
при -20 °C (± 5 °C)	16 недель (возможны 3 цикла замораживания/размораживания)
или при 2-8 °C	4 недели
на борту анализаторов при 20-25 °C	до 5 часов

Хранить контроли **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- PreciControl EBV IgM/VCA IgG, 3 x 2 пустых флакона с этикетками и закрывающимися крышками, 3 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 03142949122, ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с закрывающимися крышками
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты теста
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

При использовании на анализаторах обращайтесь с восстановленной контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках для анализа также, как с образцами биоматериала пациентов.

Целевые значения и диапазоны необходимо вводить вручную (за исключением анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801). Более подробная информация приведена в соответствующем разделе Руководства оператора.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента для каждой новой кассеты реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Справочная информация

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2020, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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

ms_08333645190V1.0

PreciControl HCC

cobas®

REF **08333645** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

PreciControl HCC предназначен для контроля качества иммуноанализа Elecsys PIVKA-II на иммунологических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

PreciControl HCC представляет собой лиофилизированную контрольную сыворотку на основе лошадиной сыворотки в двух диапазонах концентраций. Контроли используются для мониторинга точности иммуноанализа Elecsys PIVKA-II.

Реагенты - рабочие растворы

- PC HCC 1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл контрольной сыворотки
- PC HCC 2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл контрольной сыворотки

Белок, индуцированный отсутствием или антагонистом витамина K-II (PIVKA-II) (рекомбинант, из клеточной культуры, также известный как дез-γ-карбокси протромбин [DCP]) в двух диапазонах концентрации (приблизительно 23 нг/мл и приблизительно 350 нг/мл) в матрице лошадиной сыворотки.

Примечание: Система **cobas** 8000: Контрольные растворы будут обрабатываться автоматически с помощью анализаторов.
Все прочие анализаторы: Контроли не имеют этикеток со штрих-кодом и, соответственно, должны обрабатываться как внешние контроли. Все значения и диапазоны необходимо вводить вручную. См. раздел «Контроль качества» в Руководстве оператора или соответствующем разделе онлайн-помощи программного обеспечения анализатора.
Лист без контрольных штрих-кодов: В анализатор можно ввести только одно заданное значение и диапазон для каждого уровня контроля. Специфичные заданные значения серии реагентов должны вводиться повторно каждый раз, когда используется серия специфичных реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами. Две серии реагентов с различными заданными контрольными значениями и диапазонами не могут использоваться одновременно в течение анализа.
Точные значения и диапазоны указаны в информационных листах, вложенных в упаковку набора реагентов или набора PreciControl. Убедитесь, что используются правильные значения.
Система **cobas** 8000: Точные целевые значения серии и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах предоставляемых через соединение **cobas** link.
Пожалуйста, обратите внимание: Информационные листы для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через соединение **cobas** link.

Целевые значения и диапазоны

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Они были получены с использованием реагентов для анализа Elecsys PIVKA-II и анализаторов, имеющихся в наличии на момент проведения исследований.

Система **cobas** 8000: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и информационных листах, предоставляемых через соединение **cobas** link.
Все прочие анализаторы: Все значения и диапазоны контролей необходимо вводить вручную. См. соответствующий раздел в Руководстве оператора.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются, соответствующая информация предоставляется либо в штрих-кодах реагентов, либо в штрих-кодах контрольных материалов (или в электронном виде), а также содержится в дополнительной таблице значений, которая входит в набор реагентов. В данных таблицах значений перечислены все контрольные лоты, к которым применимы новые значения. Если некоторые значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью контрольных штрих-кодов CBC (Control Barcode), либо с помощью таблицы значений, которая входит в контрольный набор (либо в электронном виде).

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

Информация по стандартизации предоставлена в соответствующих инструкциях по использованию реагентов Elecsys.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Нельзя использовать контрольные материалы после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора реагента

Аккуратно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

При измерении контрольного материала без штрих-кода используйте только рекомендованные пробирки для сбора образцов, вторичные пробирки, установленные на первичной пробирке, или пробирку в штативе.

Перелейте восстановленные контроли в пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки, либо в дополнительные флаконы с закрывающимися крышками (ControlSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Аликвоты, предназначенные для хранения при -20 °C (± 5 °C), следует немедленно заморозить.

Выполняйте **только одну** процедуру контроля качества для каждой аликвоты.

Пожалуйста, обратите внимание: И этикетки для пробирок и дополнительные этикетки (если таковые имеются) содержат штрих-код только для системы **cobas** 8000. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до указанного срока годности.

Стабильность восстановленной контрольной сыворотки:	
либо при -20 °C (± 5 °C)	1 месяц (замораживать только один раз)
или при 2-8 °C	72 часа
на борту анализатора **cobas e** 801 при 10 °C	до 8 часов
на борту анализаторов **cobas e** 411, **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	до 5 часов

Хранить контроли **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- PreciControl HCC, лист со штрих-кодами контролей, 2 x 2 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 10

Необходимые материалы (не входят в набор)

- REF 03142949122, флаконы контрольного набора ControlSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками

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

PreciControl HCC

cobas®

- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для анализа
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

При использовании на анализаторах обращайтесь с восстановленной контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках для анализа также, как с образцами биоматериала пациентов.

Значения контроля и диапазоны должны быть введены вручную (за исключением анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801). См. соответствующий раздел в Руководстве оператора.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента, для каждой новой упаковки реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08740062190V1.0

PreciControl Maternal Care

cobas®

REF 08740062190 → **6 x 3.0 мл**

REF 08740062922 (QCS)

Русский

Назначение

Набор PreciControl Maternal Care предназначен для контроля качества определенных иммуноанализов Elecsys на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Набор PreciControl Maternal Care содержит лиофилизированную контрольную сыворотку на основе матрицы сыворотки крови человека в трех диапазонах концентраций. Контроли используются для мониторинга точности и прецизионности иммунотестов Elecsys, определенных в информационных листах.

Реагенты – рабочие растворы

- PC MC1: 2 флакона, каждый для 3.0 мл контрольной сыворотки
- PC MC2: 2 флакона, каждый для 3.0 мл контрольной сыворотки
- PC MC3: 2 флакона, каждый для 3.0 мл контрольной сыворотки

Вещество в сыворотке крови человека	PC MC1	PC MC2	PC MC3	Единица измерения
free βhCG	приблизительно 15	приблизительно 50	приблизительно 100	МЕ/л
PAPP-A	приблизительно 5000	приблизительно 2500	приблизительно 250	мМЕ/л
Андростендион	приблизительно 0.6	приблизительно 3	приблизительно 7	нг/мл
Эстрадиол	приблизительно 100	приблизительно 500	приблизительно 2000	пг/мл
Прогестерон	приблизительно 1	приблизительно 17	приблизительно 44	нг/мл
Тестостерон	приблизительно 0.7	приблизительно 2.6	приблизительно 6.4	нг/мл

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения и диапазоны, специфичные для лота доступны по электронным штрих-кодам и паспортам присвоенных значений, предоставляемых через соединение **cobas** link.

Для всех других анализаторов: Точные значения и диапазоны, специфичные для лота, зашифрованы в штрих-кодах, а также указаны в прилагаемых паспортах присвоенных значений (или доступных в электронном виде).
Пожалуйста, обратите внимание: Паспорта присвоенных значений для анализатора **cobas e** 801 доступны только в электронном виде через соединение **cobas** link.

Целевые значения и диапазоны

Целевые значения и диапазоны определялись и оценивались компанией Roche. Данные были получены с использованием реагентов для анализа Elecsys и анализаторов, имеющихся в наличии на момент проведения исследований.

Если целевые значения и контрольные диапазоны обновляются, соответствующая информация предоставляется либо в штрих-кодах реагентов, либо в штрих-кодах контрольных материалов (или в электронном виде), а также содержится в дополнительной таблице значений, которая входит в набор реагентов. В данных таблицах значений перечислены все контрольные лоты, к которым применимы новые значения. Если некоторые значения остаются неизменными, действуют оригинальные значения, которые передаются либо с помощью контрольных штрих-кодов CBC (Control Barcode), либо с помощью таблицы значений, которая входит в контрольный набор (либо в электронном виде).

Анализатор **cobas e** 801: Обновленные целевые значения и диапазоны доступны в электронных штрих-кодах и в виде таблиц значений, предоставляемых через соединение **cobas** link.

Полученные величины должны находиться в определенных диапазонах. Если существует тенденция к занижению или завышению результатов, или любые другие отклонения за пределы допустимых значений, следует проверить все этапы анализа.

Информация по стандартизации предоставлена в соответствующих инструкциях по использованию реагентов Elecsys.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:



Предупреждение

H317	Может вызывать аллергическую реакцию кожи.
H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Меры предосторожности:

P261	Старайтесь не вдыхать пыль / дым / газ / туман / пары / аэрозоли.
P273	Не допускать попадания в окружающую среду.
P280	Носите защитные перчатки.

Ответные меры:

P333 + P313	При появлении раздражения кожи или сыпи: Обратиться за медицинской консультацией / помощью.
P362 + P364	Снимите загрязненную одежду и постирайте ее перед следующим использованием.

Утилизация:

P501	Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Контактный телефон для всех стран: +49-621-7590

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного

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

PreciControl Maternal Care

инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Нельзя использовать контрольные материалы после окончания указанного срока годности.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 3.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте отстояться закрытым в течение 30 минут для восстановления. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте восстановленные контроли в пустые флаконы с этикетками и закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки, либо в дополнительные флаконы с закрывающимися крышками (ControlSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Аликвоты, предназначенные для хранения при -20 °C (± 5 °C), следует немедленно заморозить.

Выполняйте **только одну** процедуру контроля качества для каждой аликвоты.

Обратите внимание в отношении анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Поверните крышку флакона на 180 ° в правильное положение, чтобы система прочитала штрих-код между желтыми маркерами. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированная контрольная сыворотка стабильна до указанного срока годности.

Стабильность компонентов восстановленной контрольной сыворотки:	
либо при -20 °C (± 5 °C)	12 недель (замораживать один раз)
или при 2-8 °C	8 недель
на борту анализаторов при 20-25 °C	до 5 часов

Хранить контроли **в вертикальном положении** во избежание попадания раствора на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- PreciControl Maternal Care, 3 карты со штрих-кодом, лист со штрих-кодами контролей, 3 x 2 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 3 x 8

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 03142949122, ControlSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для анализа
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

При использовании на анализаторах обращайтесь с восстановленной контрольной сывороткой в совместимых с системой пробирках для анализа также, как с образцами биоматериала пациентов.

Считайте данные в анализатор.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура контрольных материалов соответствует 20-25 °C.

Контрольные материалы должны использоваться ежедневно параллельно с образцами биоматериала пациента для каждой новой кассеты реагентов, а также каждый раз после выполнения калибровки. Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с индивидуальными требованиями каждой лаборатории.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08443459190V2.0

TSH CalSet

cobas®

REF 08443459190 **4 x 1.3 мл**

Русский

Назначение

Калибровочный набор TSH CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys TSH на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

TSH CalSet состоит из матрицы сыворотки крови лошади (TSH Cal1) и матрицы сыворотки крови человека с человеческим ТТГ (TSH Cal2) в двух дипазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- TSH Cal1: 2 флакона, каждый содержит 1.3 мл калибратора 1
- TSH Cal2: 2 флакона, каждый содержит 1.3 мл калибратора 2

Концентрация TSH Cal1 в матрице сыворотки крови лошади составляет приблизительно 0 мкМЕ/мл: TSH Cal2 содержит приблизительно 1.5 мкМЕ/мл ТТГ (человеческого) в сыворотке крови человека.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Тест Elecsys TSH стандартизирован относительно 2-го IRP ВОЗ Референсного Стандарта 80/558.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Применение

Калибраторы поставляются готовыми к применению во флаконах, совместимых с системой.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

Для анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Если для калибровки анализаторов не требуется полного объема, перенесите аликвоты готовых к применению калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C.

Используйте каждую аликвоту **только для одной** калибровочной процедуры.

Обратите внимание в отношении анализаторов **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Поверните крышку флакона на 180 ° в правильное положение, чтобы система прочитала штрих-код между желтыми маркерами. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
после вскрытия/в аликвотах при 2-8 °C	12 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- Калибровочный набор TSH CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибратора, этикетки для флаконов 2 x 4

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для проведения анализа Elecsys TSH

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите флаконы в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и

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

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

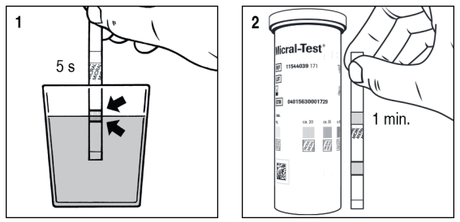
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Micral-Test

cobas®

REF 11544039

30



Eesti keel

Ettenähtud otstarve

30 testiriba uriini albumiini immunoloogiliseks, semikvantitatiivseks in vitro määramiseks kuni kontsentratsioonini 100 mg/L.

Kokkuvõte

Albumiini eritumist uriiniga 20 kuni 200 mg/L nimetatakse mikroalbuminuuriaks. Mikroalbuminuuria on varajane indikaator neeru- ja kardiovaskulaarsete haiguste puhul, kusjuures mõlemat iseloomustab püsiv albuminuuria. Mikroalbuminuuria tuvastamine aitab diabeeti ja hüpertensiooni põdevatel isikutel diagnoosida ja ravida algstaadiumis nefropaatiat.[1] Lisaks võib mikroalbuminuuria ennustada kardiovaskulaarseid haigusi üldise populatsiooni seas, sõltumata muudest riskifaktoritest, nagu näiteks hüperlipideemia, hüpertensioon või diabeet.[2,3]

Testi põhimõte

Inimese albumiini immunoloogiline määramine lahustuva kulla-antikeha konjugaadi abil. Liigne konjugaat säilitatakse eraldustsoonis, mis sisaldab inimese immobiliseeritud albumiini. Ristreaktsioone teiste inimvalkudega, nagu hemoglobiin, transferriin, Bence-Jonesi valk, α1-antitrüpsiin, happeline α1-glükoproteiin, α-amülaas, Tamm-Horsfalli valk ja retinooli siduv valk, samuti IgG, IgA, inimese leukotsüütide ja erütrotsüütidega, esineb < 0.5 %.[4,5]

Reaktiivid

Iga test sisaldab 1 cm² testialal järgmisi reaktiive:

Kolloidse kullaga märgistatud inimese albumiini vastased monoklonaalsed antikehad (immunoglobuliin G). 6 µg, fikseeritud albumiin: 9.5 µg.

Ettevaatusabinõud ja hoiatused

Kasutamiseks in vitro diagnostikas.
Kõigi laborireaktiivide käsitsemisel tuleb rakendada tavapäraseid ettevaatusabinõusid.
Kõikide jäätmematerjalide käitlemisel tuleb järgida kohalikke suuniseid.
Professionaalsetele kasutajatele on vajadusel kättesaadavad ohutussertifikaadid.

Ärge puudutage testi ala ega eemaldage testiribalt valget kattekilet. Micral-Test testiribad sisaldavad inimpäritolu albumiini.

Kogu inimmaterjali tuleb pidada potentsiaalselt nakkusohtlikuks. Kõik inimese verd sisaldavad tooted on valmistatud ainult individuaalselt testitud doonorite verest, mille puhul on tõestatud, et need ei sisalda HBsAg ega HCV ja HIV antikehi. Kasutatud analüüsimeetodid on FDA poolt heaks kiidetud või kooskõlas Euroopa direktiivi 98/79/EÜ lisa II nimekirjaga A.
Kuid kuna ükski testimismeetod ei saa täielikult välistada potentsiaalset nakkusohtu, tuleb materjali käsitsedes võtta kasutusele samad ettevaatusabinõud nagu patsiendiproovide puhul. Materjaliga kokkupuutel tuleb järgida vastutavate tervishoiuasutuste ettekirjutusi.[6,7]

Märkus: Mikroalbuminuuria tuvastamine ei pruugi alati anda piisavalt teavet hüpertensioonist indutseeritud või diabeediga seotud neerufunktsioonide kahjustuste kohta järgmistes olukordades: äge haigushoog, kuseteede infektsioon, uriini test positiivne valgule, nitritile, leukotsüütidele või erütrotsüütidele (nt Combur-9 Test testiribadega), rasedus, füüsilise koormuse rakendamine uriini kogunemise ajal põide, kui ainevahetus on kontrolli alt väljas või kui esineb postrenaalse päritoluga albumiini.

Uriini kogumiseks kasutage ainult puhtaid anumaid. Ärge lisage uriini säilitusaineid. Kui proteinuuria leiab kinnitust (nt proteiini kontsentratsiooni > 30 mg/dL või 300 mg/L või 0.3 g/L mõõdeti Combur-9 Test testiribaga) ei ole tavaliselt vaja mikroalbuminuuria skriinimist.

Värvide võrdlemisel kasutage testiribade karbis olevat värviskaalat.

Säilitamine ja stabiilsus

Hoiustada 2-8 °C juures.

Stabiilsus:	
avamata temperatuuril 2-8 °C	kuni näidatud aegumiskuupäevani
pärast avamist temperatuuril 2-30 °C	6 kuud, kuid mitte pärast aegumiskuupäeva mõõdumist

Ärge kasutage testiriba pärast aegumiskuupäeva mõõdumist.

Pärast testiriba väljavõtmist sulgege kohe konteiner.

Proovide kogumine ja ettevalmistamine

Proovide kogumiseks ja ettevalmistamiseks kasutage ainult sobivaid katsuteid või kogumisnõusid.

Uriini kogumiseks kasutage ainult puhtaid anumaid.

Proovimaterjal

Proovimaterjalina soovitatakse kasutada hommikust uriini kohe pärast ärkamist.[1] Füüsiline aktiivsus võib albumiini elimineerimist suurendada. Kui kasutada juhuslikku uriiniproovi, on albumiini kontsentratsioon tõenäoliselt kõrgem, kui hommikuse uriini puhul.[8] Uriini hägusus testi tulemust ei mõjuta.[4]

Proovi säilitamine

Kui uriini 3 päeva jooksul ei testita, tuleb seda hoida külmikus (2–8 °C). Külmutatud uriin (maksimaalselt 2 nädalat) tuleb esmalt soojendada vähemalt temperatuurini 10 °C.

Vajalikud materjalid (ei ole lisatud)

Uriinikogumisanum ja sekundiga ajanäitaja.

Analüüs

1. Asetage testiriba uriini sisse nii, et vedeliktase oleks täpselt kahe musta riba vahel (vt nooli joonisel 1) ja et see ei puutuks vastu anumat. Tõmmake testiriba 5 sekundi pärast välja ja pange see uriinianuma peale.
2. Ühe minuti pärast võrrelge testipadjandi värvust pealiskirja "Micral" kohal testiriba karbi sildil oleva värviskaalaga (joonis 2). Kui värvi tekkimine on ebaühtlane, loeb keskmine värv. Reaktsioonivärvi saab värviskaalaga võrrelda veel 5 minuti jooksul, sest värv on sel ajal stabiilne.

Hindamine: Märg testipadjand näitab, et reaktsioon on lõppenud. Kui testipadjand on vaatamata õigele sissekastmissõgavusele pärast 1 minuti möödumist ikka veel kuiv, kontrollige värvi tekkimist järgmise 1 või 2 minuti jooksul. Kui testipadjand jääb ikka kuivaks, korrake testi uue testiribaga, jälgides hoolikalt õiget sissekastmissõgavust ja aega.

Värviplokist heledamad reaktsioonivärvid, mis vastavad umbes 20 mg/L albumiinile, näitavad albumiini füsioloogilist kontsentratsiooni uriinis (referentsvahemik). Skriininguks tulemus on positiivne, kui vähemalt kaks hommikuse uriini testi kolmest näitavad reaktsioonivärvi, mis vastab 20 mg/L albumiinile (mikroalbuminuuria läviväärtus) või enamale. Kui tulemus on positiivne, pange tähele kontsentratsiooni, mille värviplokk on kõige lähem testipadjandile. Kui ei ole selge, milline värv ühtib testipadjandiga, valige vahemik, nt 20-50 mg/L või 50-100 mg/L. Skriininguks positiivne tulemus tuleks nefroloogia uuringu abil kinnitada. Vastuoluliste tulemuste korral[9] tuleb testid teha kahel või kolmel erineval päeval, kuna albumiini elimineerimine sõltub füsioloogilistest tsirkadiaansetest rütmidest.

Albumiini määramine kontsentratsiooni puhul üle 100 mg/L

Albumiini määramiseks kontsentratsiooni puhul üle 100 mg/L tuleb proov lahjendada, näiteks segada 1 osa uriini 2 osa veega. Albumiini kontsentratsiooni arvutamiseks korrutatakse saadud tulemus kolmega.[5]

Spetsiifilised tööandmed

Analüütiline tundlikkus

Piirväärtus > 20 mg/L: > 95 % (vahemik 90-99 %)

Analüütiline spetsiifilisus

Piirväärtus > 20 mg/L: > 80 % (vahemik 70-90 %)

Tuvastuspiir: 20 mg/L

Referentsmeetod: kvantitatiivne immunoloogiline protseduur. Lugemisvahemik: negatiivne kuni 100 mg/L. Kõrgemate kontsentratsioonide hindamine on võimalik uriini lahjendamisega (vt ülaltoodut): "Albumiini määramine kontsentratsiooni puhul üle 100 mg/L").

Vea põhjused

Kontsentratsioonil põhinevate usaldusväärsete tulemuste saamiseks on oluline enne testimist tarbida vedelikku (1.5 kuni 2 L vedelikku päevas). Liiga rohke või liiga vähene vedeliku tarbimine võib põhjustada valepositiivseid või valenegatiivseid tulemusi. Valenegatiivseid tulemusi võivad anda ka tugevalt oksüdeerivate pesuvahendite jäägid uriini kogumisanumas või kui testiriba kastetakse liiga sügavale uriini sisse. Vale tulemus saadakse siis, kui testiriba ei hoita uriinis määratud aja jooksul, või kui reaktsioonivärvi ei võrrelda määratud aja jooksul, või kui riba on puutunud vastu uriinianum sisemust. Kasutada ei tohi uriini, mis on seisnud külmutamata üle kolme päeva ja ilmutab bakteriaalse lagunemise märke (pH > 8). Värvireaktsioon kahaneb, kui uriiniproov on külmem kui 10 °C. Ravimid reaktsiooni ei mõjuta, välja arvatud oksütetratsükliin, mis põhjustab umbes 15 % kõrgemat testitulemust. Teadmised ravimite ja nende lagunemissaaduste mõjust testile ei ole veel lõplikud. Kahtluse korral soovitatakse pärast kõnealuse ravimi katkestamist testi korrata, kui see on meditsiiniliselt õigustatud.

Antud meetodite lehel kasutatakse kümnendkoha eraldajana alati punkti, et teha vahet kümnendarvu täisarvuliste ja murdarvuliste osade vahel. Tuhandeliste eraldajaid ei kasutata.

Lietuvių

Paskirtis

30 tyrimo juostelių, skirtų in vitro imunologiniam, pusiau kiekybiniam albumino koncentracijos šlapime nustatymui iki 100 mg/L koncentracijos.

Santrauka

Albumino ekskrecija šlapime nuo 20 iki 200 mg/L yra vadinama mikroalbuminurija. Mikroalbuminurija yra ankstyvas inkstų bei širdies ir kraujagyslių ligų, kurioms būdinga nuolatinė albuminurija, požymis. Mikroalbuminurijos nustatymas gali padėti diagnozuoti ir gydyti beprasidedančią nefropatiją pacientams, sergantiems diabetu ir hipertenzija.[1] Be to, bendrojoje populiacijoje mikroalbuminurija yra prognostinis širdies ir kraujagyslių išeičių veiksnys, nepriklausantis nuo kitų rizikos veiksnių, tokių kaip hiperlipidemija, hipertenzija ir diabetas.[2,3]

Tyrimo principas

Imunologinis žmogaus albumino tyrimas naudojant tirpų antikūno-aukso konjugatą. Perteklinis konjugatas sulaikomas atskyrimo zonoje su imobilizuotu žmogaus albuminu. Kryžminės reakcijos su kitais žmogaus baltymais, tokiais kaip hemoglobinas, transferinas, Bence-Jones baltymas, α1-antitripsinas, rūgštinis α1-glikoproteinas, α-amilazė, Tamm-Horsfall baltymas ir retinolį sujungiantis baltymas, taip pat IgG, IgA, žmogaus leukocitais ir eritrocitais, buvo < 0.5 %.[4,5]

Reagentai

Kiekvieno tyrimo kiekviename 1 cm² tyrimo plotelyje yra:

Monokloniniai antikūnai prieš žmogaus albuminą (imunoglobulinas G), žymėti koloidiniu auksu: 6 µg, fiksuotas albuminas: 9.5 µg.

Atsargumo priemonės ir įspėjimai

Skirta naudoti in vitro diagnostikai.
Laikykitės įprastų atsargumo priemonių, būtinų dirbant su visais laboratorijos reagentais.
Visos atliekos turi būti tvarkomos laikantis vietos reikalavimų.
Saugos duomenų lapas pateikiamas profesionaliems naudotojams paprašius.

Nelieskite tyrimo zonos ir nuo jos nepašalinkite baltos dengiančios spiralės. Micral-Test juostelėse yra žmogaus kilmės albumino.

Visa iš žmogaus gauta medžiaga turi būti laikoma potenciališkai užkrečiama. Visi iš žmogaus kraujo kilę produktai yra pagaminti išimtinai iš individualiai ištirtų donorų kraujo, kuriame nebuvo aptikta HBsAg ir antikūnų prieš HCV bei ŽIV.
Taikyti tyrimo metodai yra patvirtinti FDA arba jų atitiktis patvirtinta pagal Europos Direktyvos 98/79/EB II priedą A sąrašą.
Tačiau, kadangi jokiu tyrimo metodu negalima visiškai atmesti potencialios infekcijos rizikos, su medžiaga reikia elgtis taip pat atsargiai, kaip ir su pacientų mėginiais. Kontakto su medžiaga atveju laikykitės atsakingų sveikatos tarnybų nurodymų.[6,7]

Atkreipkite dėmesį: Šių situacijų metu mikroalbuminurijos nustatymas ne visada pateikia informaciją, susijusią su hipertenzijos ar diabeto sukeltu inkstų funkcijos sutrikimu: ūminės ligos, šlapimo organų infekcija, proteinurija, nitritinė reakcija, leukocitų ar eritrocitų buvimas (pvz.: naudojant Combur-9 Test tyrimo juosteles), neštumas, jeigu šlapimui renkantis šlapimo pūslėje užsiimama fizine veikla, jeigu nekontroliuojama medžiagų apykaita arba šlapime yra ne per inkstus išsiskyrusio albumino.

Šlapimo paėmimui naudokite tik švarius, gerai išplautus indelius. Nenaudokite papildomų šlapimo konservantų. Jeigu patvirtinama proteinurija (pvz.: naudojant Combur-9 Test tyrimo juosteles nustatoma baltymo koncentracija > 30 mg/dL arba 300 mg/L, arba 0.3 g/L), įprastai nėra būtina tirti dėl mikroalbuminurijos.

Lyginant spalvas visada naudokite spalvinę skalę, esančią ant talpyklos, iš kurios paimtos tyrimo juostelės.

Laikymo sąlygos ir stabilumas

Laikyti 2-8 °C temperatūroje.

Stabilumas:	
neatidarius, 2-8 °C temperatūroje	iki nurodytos galiojimo datos
atidarius, 2-30 °C temperatūroje	6 mėnesiai, jeigu neviršijama galiojimo data

Nenaudokite tyrimo juostelių po nurodytos galiojimo datos.

Išėmę tyrimo juostelę nedelsiant sandariai uždarykite talpyklą.

Mėginių surinkimas ir paruošimas

Mėginių surinkimui ir paruošimui naudokite tik tinkamus mėgintuvėlius ar surinkimo talpyklas.

Šlapimo paėmimui naudokite tik švarius, gerai išplautus indelius.

Mėginio medžiaga

Rekomenduojama naudoti pirmąjį rytinį šlapimo mėginį, surinktą iškart atsikėlus.[1] Fizinis aktyvumas gali padidinti albumino išsiskyrimą. Jeigu naudojamas atsitiktinis mėginys, albumino koncentracija gali būti šiek tiek didesnė negu naudojant pirmąjį rytinį šlapimo mėginį.[8] Šlapimo drumstumas nedaro poveikio tyrimo rezultatams.[4]

Mėginio laikymas

Jeigu šlapimas nebus ištiriamas per 3 dienas, jis turėtų būti laikomas šaldytuve (2-8 °C temperatūroje). Šlapimas, kuris buvo laikomas šaldytuve (ilgiausiai 2 savaites) pirma turi būti atšildomas iki mažiausiai 10 °C temperatūros.

Reikalingos (bet nepateikiamos) medžiagos

Indelis šlapimo surinkimui ir laikmatis su sekundėmis.

Tyrimas

1. Patalpinkite tyrimo juostelę į šlapimą, kad skysčio paviršius būtų tarp 2 juodų juostelių (žr. rodykles, 1 pav.), užtikrindami, kad proceso metu ji neliečia indelio šonų. Ištraukite tyrimo juostelę po 5 sekundžių ir patalpinkite ją skersai šlapimo indelio viršaus.
2. Po 1 minutės palyginkite tyrimo zoną virš užrašo "Micral" su spalvine skale, esančią ant tyrimo juostelių talpyklos etiketės (2 Pav.). Jeigu spalva nėra vienoda, vertinti reikia vidutinę spalvą. Reakcijos spalvą su spalvine skale galima lyginti 5 minutes, kadangi tiek laiko spalva išlieka stabili.

Vertinimas: Drėgna tyrimo zona rodo, kad reakcija pasibaigė. Jeigu tyrimo zona išlieka sausa po 1 minutės nepaisant teisingo įmerkimo gylio ir trukmės, patikrinkite ar spalva neatsiranda per kitas 1 ar 2 minutes. Jeigu tyrimo zona išlieka sausa, pakartokite tyrimą naudodami naują tyrimo juostelę, atkreipdami dėmesį į tinkamą pamerkimo gylį ir laiką.

Reakcijos spalva, kuri yra šviesesnė už spalvą, atitinkančią maždaug 20 mg/L albumino koncentraciją, rodo fiziologinę albumino koncentraciją šlapime (normalių reikšmių intervalas). Atrankinės patikros rezultatas yra teigiamas kai tiriant mažiausiai 2 iš 3 rytinių šlapimo mėginių susidaro spalva, atitinkanti 20 mg/L (mikroalbuminurijos slenkstis) ar daugiau albumino. Jeigu tyrimo rezultatas yra teigiamas, atkreipkite dėmesį į koncentraciją, kuriai priskirta spalva yra artimiausia tai, kuri susidarė ant tyrimo zonos. Jeigu yra neaišku, kuri spalva atitinka susidariusią, pasirinkite intervalą, pvz.: 20-50 mg/L arba 50-100 mg/L. Teigiamas atrankinės patikros rezultatas turėtų būti patvirtintas nefrologiniu ištyrimu. Kadangi albumino šalinimui būdingas fiziologinis cirkadinis kitimas[9], tyrimai turėtų būti atliekami 2 skirtingomis dienomis arba 3 skirtingomis dienomis, jeigu rezultatai yra nevienareikšmiai.

Didesnių nei 100 mg/L albumino koncentracijų nustatymas

Siekiant nustatyti didesnes nei 100 mg/L albumino koncentracijas šlapime, šlapimą galima skiesti, pvz.: sumaišant 1 dalį šlapimo ir 2 dalis vandens. Tuomet pirminė albumino koncentracija apskaičiuojama padauginant gautą rezultatą iš 3.[5]

Specifiniai tyrimo atlikimo duomenys

Analitinis jautrumas

Ribinė reikšmė > 20 mg/L: > 95 % (intervalas 90-99 %)

Analitinis specifiškumas

Ribinė reikšmė > 20 mg/L: > 80 % (intervalas 70-90 %)

Nustatymo riba: 20 mg/L

Etaloninis metodas: kiekybinė imunologinė procedūra. Vertinimo intervalas: nuo neigiamo iki 100 mg/L. Didesnių koncentracijų nustatymas galimas skiedžiant šlapimą (žr. aukščiau: "Didesnių nei 100 mg/L albumino koncentracijų nustatymas").

Klaidų priežastys

Patikimų rezultatų (koncentracijos) nustatymui svarbus normalus skysčių vartojimas prieš tyrimą (nuo 1.5 iki 2 L skysčių per dieną). Labai mažas arba labai didelis skysčių vartojimas gali nulemti klaidingai teigiamus arba klaidingai neigiamus rezultatus. Klaidingai neigiami rezultatai gali būti gaunami dėl likusių stiprių oksiduojančių valymo priemonių šlapimo indeliuose arba jeigu tyrimo juostelė yra per giliai įmerkiama į šlapimą. Klaidingi rezultatai gaunami jeigu tyrimo juostelė yra laikoma įmerkta ne nurodytą laiką, jeigu reakcijos spalva lyginama ne nurodytu laiku arba jeigu tyrimo juostelei leidžiama paliesti šlapimo indelio vidų. Šlapimas, kuris buvo laikomas ne šaldytuve daugiau nei 3 dienas ir turi bakterijų irimo požymių (pH > 8), neturėtų būti naudojamas. Jeigu šlapimo mėginys yra šaltesnis nei 10 °C spalvinė reakcija yra mažesnė. Išskyrus oksitetracikliną, kuris nulemia tyrimo rezultatų padidėjimą maždaug 15 %, nebuvo stebėta jokio kitų vaistų poveikio. Vaistų ar jų skilimo produktų poveikis tyrimui nėra iki galo ištirtas. Todėl neaiškiais atvejais rekomenduojama pakartoti tyrimą nutraukus vaisto vartojimą, jeigu tai leidžia medicininės aplinkybės.

Šiuose informaciniuose lapeliuose kaip dešimtainės trupmenos skyriklis visada naudojamas taškas, skiriantis sveikąjį skaičių nuo dešimtainės trupmenos skaitmenų. Tūkstančių skyrikliai nenaudojami.

Latviešu

Pielietojuma mērķis

30 teststrēmeles imunoloģiskai, puskvantitatīvai urīna albumīna noteikšanai in vitro, līdz 100 mg/L koncentrācijai.

Vispārējs apraksts

Albumīna izdalīšanos urīnā no 20 līdz 200 mg/L sauc par mikroalbuminūriju. Mikroalbuminūrija ir viens no agrīnajiem nieru un kardiovaskulāro slimību simptomiem, ko raksturo persistējoša albuminūrija. Mikroalbuminūrijas noteikšana var palīdzēt diagnosticēt un ārstēt nefropātiju agrīnā stadijā diabētiķiem un hipertensijas slimniekiem.[1] Turklāt mikroalbuminūrija vispārējā populācijā ir prediktors kardiovaskulāram iznākumam, kas nav atkarīgs no citiem riska faktoriem, piemēram, hiperlipidēmijas, hipertensijas vai diabēta.[2,3]

Testa princips

Imunoloģiska cilvēka albumīna noteikšana, izmantojot šķīstošu zelta antivielu konjugātu. Konjugāta pārpalikums tiek saglabāts atdalīšanas zonā, kas satur imobilizētu cilvēka albumīnu. Noteikts, ka krusteniskās reakcijas ar citiem cilvēka proteīniem, piemēram, hemoglobīnu, transferīnu, Bensa Džonsa proteīniem, α1 antitripsīnu, α1 skābo glikoproteīnu, α amilāzi, Tamma-Horsfala proteīnu un retinolu saistošo proteīnu, kā arī ar IgG, IgA, cilvēka leikocītiem un eritrocītiem ir < 0.5 %.[4,5]

Reaģenti

Katram testam uz 1 cm² testa laukumiņa ir šāds saturs:

monoklonālas antivielas pret cilvēka albumīnu (imunoglobulīns G), iezīmētas ar koloidālu zeltu: 6 µg, fiksēts albumīns: 9.5 µg.

Piesardzības pasākumi un brīdinājumi

Lietošanai in vitro diagnostikā.
Ievērojiet standarta piesardzības pasākumus, kas noteikti darbam ar jebkādiem laboratorijas reaģentiem.
Atbrīvojoties no atkritumiem, jāievēro vietējie noteikumi.
Pēc pieprasījuma profesionāliem lietotājiem ir pieejama drošības datu lapa.

Nepieskarieties testa laukumiņam un nenoņemiet no teststrēmeles balto pārklājošo foliju. Micral-Test teststremeles satur cilvēka izcelsmes albumīnu.

Visi no cilvēka ņemti paraugi ir uzskatāmi par potenciāli infekcioziem. Visi materiāli, kas iegūti no cilvēka asinīm, ir sagatavoti tikai no individuālā kārtībā pārbaudītu donoru asinīm, kas tika testētas, un testa rezultāti bija negatīvi attiecībā pret HBsAg un HCV un HIV antivielām.
Piemērotās testēšanas metodes ir apstiprinājusi FDA (ASV Federālā zāļu aģentūra) un tās atbilst A sarakstam Eiropas direktīvas 98/79/EK II pielikumā.
Tā kā neviena testa metode nevar pilnīgi izsargāt no infekcijas riska, ar materiāliem jādarbojas tikpat uzmanīgi kā ar pacientu paraugiem. Noplūdes gadījumā jāseko vietējo veselības iestāžu norādījumiem.[6,7]

Piezīme: Turpmāk norādītajās situācijās mikroalbuminūrijas noteikšana ne vienmēr norāda uz hipertensijas izraisītiem vai ar diabētu saistītiem nieru funkciju traucējumiem: akūtas slimības; urīnceļu infekcija; tiek analizēts urīns, kuram apstiprināta proteīnu, nitrītu, leikocītu vai eritrocītu klātbūtne (piem., izmantojot Combur-9 Test teststrēmeles); grūtniecība; urīnam krājoties urīnpūslī, tiek veiktas fiziskas aktivitātes; vielmaiņas nekontrolējamības gadījumā; postrenāla albumīna klātbūtnē.

Urīna parauga noņemšanai lietojiet tikai tīrus, labi izskalotus traukus. Nepievienojiet urīna konservantus. Ja ir apstiprināta proteinūrija (piem., izmantojot Combur-9 Test teststrēmeles, noteikta proteīnu koncentrācija > 30 mg/dL vai 300 mg/L, vai 0.3 g/L), parasti nav nepieciešams veikt mikroalbuminūrijas skrīningu.

Salīdzinot krāsas, vienmēr jāizmanto krāsu skala uz konteinera, no kura ņemtas teststrēmeles.

Uzglabāšana un stabilitāte

Glabāt 2-8 °C temperatūrā.

Stabilitāte:	
neatvērts, 2-8 °C temperatūrā	līdz norādītajam derīguma termiņa beigu datumam
pēc atvēršanas, 2-30 °C temperatūrā	6 mēneši, ja nav pārsniegts derīguma termiņš

Neizmantojiet teststrēmeli pēc norādītā derīguma termiņa beigu datuma.

Pēc teststrēmeles izņemšanas no konteinera cieši pieskrūvējiet atpakaļ vāciņu.

Paraugu iegūšana un sagatavošana

Paraugu iegūšanai un sagatavošanai izmantojiet tikai piemērotas mēģenes vai noņemšanas traukus.

Urīna parauga noņemšanai lietojiet tikai tīrus, labi izskalotus traukus.

Parauga materiāls

Kā parauga materiālu ieteicams izmantot pirmo rīta urīnu, kas savākts pēc pamošanās.[1] Fiziskas aktivitātes var sekmēt albumīna eliminmāciju. Ja tiek izmantots nejaušs urīna paraugs, pastāv liela iespēja, ka albumīna koncentrācija būs nedaudz augstāka, nekā izmantojot pirmo rīta urīnu.[8] Urīna duļķainība neietekmē testa rezultātu.[4]

Paraugu uzglabāšana

Ja urīns netiek analizēts 3 dienu laikā, tas jānovieto glabāšanā ledusskapī (2-8 °C temperatūrā). Ledusskapī glabātam urīnam (ne ilgāk par 2 nedēļām) vispirms jāsasniedz 10 °C temperatūra.

Nepieciešamie, bet komplektā neiekļautie materiāli

Trauks urīna parauga savākšanai un pulkstenis ar sekunžu rādītāju.

Analīze

1. Ievietojiet teststrēmeli urīnā tā, lai šķidruma līmenis būtu tieši starp 2 melnajām svītrām (skat. bultiņas 1. attēlā), un nepieskaroties ar to trauka malai. Pēc 5 sekundēm izņemiet teststrēmeli un nolieciet šķērsām pāri urīna trauka virspusei.
2. Pēc 1 minūtes salīdziniet virs uzraksta "Micral" esošā testa laukumiņa krāsu ar skalu uz teststrēmeļu konteinera etiķetes (2. attēls). Ja krāsa attīstījusies nevienmērīgi, jāņem vērā vidējā krāsa. Reakcijas krāsas salīdzināšana ar krāsu skalu ir iespējama vēl 5 minūtes, jo šajā periodā krāsa ir stabila.

Vērtēšana: Ja testa laukumiņš ir mitrs, tas nozīmē, ka reakcija ir beigusies. Ja testa laukumiņš pēc 1 minūtes joprojām ir sauss, neraugoties uz pareizu iegremdēšanas dziļumu un ilgumu, pārbaudiet, vai teststrēmele ir iekrāsojusies vēl pēc 1 vai 2 minūtēm. Ja testa laukumiņš joprojām ir sauss, atkārtojiet testu, izmantojot jaunu teststrēmeli un nodrošinot pareizu tās iegremdēšanas dziļumu un ilgumu.

Ja reakcijas krāsa ir gaišāka par krāsu joslu, kas atbilst aptuveni 20 mg/L albumīna, tas liecina par fizioloģisku albumīna koncentrāciju urīnā (atsauces diapazons). Skrīninga rezultāts ir pozitīvs, ja vismaz 2 no 3 pārbaudītiem rīta urīna paraugiem reakcijas krāsa atbilst 20 mg/L (mikroalbuminūrijas slieksnis) vai lielākam albumīna daudzumam. Ja rezultāts ir pozitīvs, piefiksējiet koncentrāciju, kuras krāsu josla visvairāk atbilst testa laukumiņam. Ja nav skaidrs, kāda krāsa atbilst testa laukumiņam, izvēlieties diapazonu, piemēram, 20-50 mg/L vai 50-100 mg/L. Pozitīvs skrīninga rezultāts jāapstiprina, veicot nefroloģiskus izmeklējumus. Tā kā albumīna eliminācija ir pakļauta fizioloģiskām diennakts svārstībām[9], testi jāveic 2 dažādās dienās, vai arī – ja rezultāti ir pretrunīgi – 3 dažādās dienās.

Albumīna koncentrācijas, kas ir lielāka par 100 mg/L, noteikšana

Lai noteiktu albumīnu koncentrācijā, kas pārsniedz 100 mg/L, urīna paraugu var atšķaidīt, piemēram, sajaucot 1 daļu urīna ar 2 daļām ūdens. Pēc tam aprēķina sākotnējo albumīna koncentrāciju, reizinot iegūto rezultātu ar 3.[5]

Faktiskā izpildījuma dati

Analītiskā jutība

Robežvērtība > 20 mg/L: > 95 % (diapazons 90-99 %)

Analītiskā specifika

Robežvērtība > 20 mg/L: > 80 % (diapazons 70-90 %)

Noteikšanas robeža: 20 mg/L

Atsauces metode: kvantitatīva imunoloģiskā procedūra. Nolasīšanas diapazons: negatīvs līdz 100 mg/L. Iespējama lielākas koncentrācijas vērtēšama, atšķaidot urīnu (sk. augstāk: "Albumīna koncentrācijas, kas ir lielāka par 100 mg/L, noteikšana"

Kļūdu cēloņi

Lai iegūtu uzticamus rezultātus, pamatojoties uz koncentrāciju, ir svarīgi uzņemt pietiekamu šķidruma daudzumu (no 1.5 līdz 2 L šķidruma dienā). Ja tiek uzņemts ļoti neliels vai pārāk liels šķidruma daudzums, rezultāti var būt kļūdaini pozitīvi vai kļūdaini negatīvi. Kļūdaini negatīvus rezultātus var izraisīt stipru oksidējošu tīrīšanas līdzekļu pārpalikumi urīna savākšanas traukā vai arī teststrēmeles iemērkšana pārāk dziļi urīnā. Kļūdaini rezultāti tiek iegūti arī tad, ja teststrēmeli neatstāj iegremdētu urīnā uz noteikto laiku, ja reakcijas krāsa netiek salīdzināta, kad ir pagājis norādītais laiks, vai arī tad, ja teststrēmele ir skārusi urīna trauka iekšmalu. Nedrīkst izmantot urīna paraugus, kas ir stāvējuši neatdzesētā veidā ilgāk par 3 dienām un kuriem redzamas bakteriālās sadalīšanās pazīmes (pH > 8). Ja urīna parauga temperatūra ir zemāka par 10 °C, krāsas reakcija mazinās. Izņemot oksitetraciklīnu, kurš izraisa testa rezultāta palielinājumu par aptuveni 15 %, nav konstatēta zāļu ietekme uz testu. Pagaidām zināšanas par medikamentu vai to noārdīšanās produktu ietekmi uz testu ir nepilnīgas. Šaubu gadījumā tādēļ ieteicams, ciktāl tas ir mediciniski attaisnojams, atkārtot testu pēc medikamentu lietošanas pārtraukšanas.

Šajā metodes lapā kā decimālatdalītājs, kas iezīmē robežu starp decimāldaļskaitļa veselo un daļveida daļu, visur izmantots punkts. Tūkstošu atdalītāji netiek izmantoti.

Русский

Назначение

30 тест-полосок для иммунологического, полуколичественного in vitro определения мочевого альбумина до концентрации 100 мг/л.

Теоретическое обоснование

Экскреция мочевого альбумина от 20 до 200 мг/л называется микроальбуминурией. Микроальбуминурия является ранним показателем почечных и сердечно-сосудистых заболеваний, которые характеризуются стойкой альбуминурией. Обнаружение микроальбуминурии может помочь в диагностике и лечении зарождающейся нефропатии у лиц с диабетом и гипертонией.[1] Кроме того, микроальбуминурия является предиктором в общей популяции для сердечно-сосудистых исходов независимо от других факторов риска, таких как гиперлипидемия, гипертония или диабет.[2,3]

Принцип метода

Иммунологическое обнаружение альбумина человека с помощью растворимого антитело-золото-конъюгата. Избыточный конъюгат сохраняется в зоне разделения, содержащей иммобилизованный альбумин человека. Перекрестные реакции с другими белками человека, такими как гемоглобин, трансферрин, белок Бенсона-Джонса, α1-антитрипсин, кислотный α1-гликопротеин, α-амилаза, белок Тамма-Хорсфалла и ретинол-связывающий белок, а также с и IgG, IgA, человеческими лейкоцитами и эритроцитами оказались < 0.5 %.[4,5]

Реагенты

В каждом тесте на 1 см² индикаторной бумаги содержится:

Моноклональные антитела против альбумина человека (иммуноглобулин G), меченные коллоидным золотом: 6 мкг, фиксированный альбумин: 9.5 мкг.

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

07782870001
2018-02 V 1.0

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Не прикасайтесь к тестовой области и не удаляйте белую защитную фольгу с тестовой полоски. Полоски Micral-Test содержат альбумин человеческого происхождения.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к вирусу гепатита C и к ВИЧ.
Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A.
Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[6,7]

Примечание: В следующих ситуациях обнаружение микроальбуминурии не всегда дает информацию о нарушениях функции почек, связанных с гипертензией или диабетом: острая болезнь, инфекции мочевых путей, при анализе мочи, положительном на белок, нитрит, лейкоциты или эритроциты (например, с тест-полосками Combur-9 Test), беременность, если физические упражнения выполняются во время сбора мочи в мочевом пузыре, если метаболизм сильно выходит из-под контроля или присутствует альбумин постпочечного происхождения.

Используйте для сбора мочи только чистые, тщательно вымытые пробирки. Не добавляйте консерванты для мочи. Если протеинурия подтверждена (например, концентрация белка > 30 мг/дл или 300 мг/л или 0.3 г/л измерена с помощью тест-полосок Combur-9 Test), обычно нет необходимости проверять микроальбуминурию.

При сравнении цветов всегда используйте цветовую шкалу на контейнере, из которого были взяты тест-полоски.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Стабильность:	
в невскрытом виде при 2-8 °C	до истечения указанного срока годности
в открытом виде при 2-30 °C	6 месяцев при условии, что он не превышен срок годности

Не используйте тест-полоски после истечения оговоренного срока годности.

Плотно закройте контейнер сразу после удаления тест-полоски.

Сбор и подготовка материала для исследования

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие контейнеры.

Используйте только чистые хорошо промытые флаконы с целью сбора мочи.

Материал образцов

Первая утренняя моча, собранная после пробуждения, рекомендуется в качестве материала для образцов.[1] Физическая активность может увеличить выброс альбумина. Если используется случайный образец мочи, концентрация альбумина, вероятно, будет несколько выше, чем при использовании первой утренней мочи.[8] Мутность мочи не влияет на результат теста.[4]

Хранение образцов

Если моча не проверяется в течение 3 дней, ее следует хранить в холодильнике (при 2-8 °C). Моча, которая была охлаждена (максимум 2 недели), должна быть сначала доведена до не менее 10 °C.

Необходимые материалы (не входят в набор)

Пробирки для сбора мочи и часы, показывающие секунды.

Анализ

1. Поместите тест-полоску в мочу таким образом, чтобы уровень жидкости находился между двумя черными полосками (см. стрелки, Рис. 1), следя за тем, чтобы он не касается стенки пробирки во время процесса. Удалите тест-полоску через 5 секунд и поместите ее поперек верхнего края пробирки с мочой.
2. Через 1 минуту сравните цвет тестовой области над надписью "Micra" с цветовой шкалой на этикетке контейнера с тест-полосками (Рис. 2). Если цветовое распределение немного неравномерно, учитывается промежуточный цвет. Сравнение цвета реакции с цветовой шкалой возможно еще следующие 5 минут, так как цвет стабилен в этот период.

Оценка: Влажная тестовая поверхность показывает, что реакция подошла к концу. Если тестовая поверхность через 1 минуту все еще сухая, несмотря на правильную глубину и продолжительность погружения, проверьте развитие цвета через 1 или 2 минуты. Если тестовая поверхность все еще сухая, повторите тест с помощью новой тест-полоски, уделяя особое внимание правильной глубине и времени погружения.

Цвета реакции, более светлые, чем цветной блок, соответствующий приблизительно 20 мг/л альбумина, указывают на физиологическую концентрацию альбумина в моче (контрольный диапазон). Результат скрининга положителен, когда по меньшей мере 2 из 3 тестов утренней мочи дают цветовую реакцию, соответствующую альбумину 20 мг/л (порог для микроальбуминурии) или более. Если результат положительный, обратите внимание на концентрацию, цветной блок которой ближе всего к тестовой поверхности. Если неясно, какой цвет соответствует тестовой поверхности, выберите диапазон, например, 20-50 мг/л или 50-100 мг/л. Положительный результат скрининга должен подтверждаться нефрологическим обследованием. Поскольку элиминация альбумина подвергается физиологическим циркадным изменениям[9], тесты должны проводиться в 2 разных дня или в 3 разных дня, если результаты противоречивы.

Определение концентрации альбумина выше 100 мг/л

Чтобы определить концентрацию альбумина выше 100 мг/л, образец мочи можно развести, например путем смешивания 1 части мочи с 2 частями воды. Затем исходную концентрацию альбумина рассчитывают путем умножения полученного результата на 3.[5]

Технические характеристики

Аналитическая чувствительность

Дискриминационный уровень > 20 мг/л: > 95 % (диапазон 90-99 %)

Аналитическая специфичность

Дискриминационный уровень > 20 мг/л: > 80 % (диапазон 70-90 %)

Предел обнаружения: 20 мг/л

Эталонный метод: количественная иммунологическая процедура. Диапазон считывания: отрицательный до 100 мг/л. Оценка более высоких концентраций, возможна при разбавлении мочи (см. выше: "Определение концентрации альбумина выше 100 мг/л").

Источники ошибок

Для достоверных результатов на основе концентрации важно принимать нормальный объем жидкости до испытания (от 1.5 до 2 л жидкости в день). Очень низкое или очень высокое потребление жидкости может привести к ложноположительным или ложноотрицательным результатам.
Ложноотрицательные результаты могут быть получены из-за остаточных количеств сильно окисляющих чистящих средств в пробирке для сбора мочи или если тест-полоска погружена слишком глубоко в мочу. Ошибочные результаты получены, если полоса не погружена в течение указанного времени, если цвет реакции не сравнивается после указанного времени, или если полоска коснулась внутренних стенок пробирки с мочой. Моча, которая оставалась без охлаждения более 3 дней и проявила признаки бактериального разложения (pH > 8), больше не должна использоваться. Если образец мочи более холодный, чем 10 °C, цветовая реакция уменьшается. За исключением окситетрациклина, который приводит к повышению результата теста примерно на 15 % никакой интерференции со стороны лекарственных средств не обнаружено. Изучение влияния лекарств или их продуктов распада при тестировании еще не завершено. Поэтому в сомнительных случаях целесообразно, насколько это оправдано с медицинской точки зрения, повторить тест после прекращения приема лекарства.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Tiếng Việt
Mục đích sử dụng

30 que thử bằng phương pháp miễn dịch xác định bán định lượng in vitro albumin nước tiểu với nồng độ lên đến 100 mg/L.

Tóm tắt

Bài tiết albumin niệu từ 20 đến 200 mg/L được gọi là đạm niệu vi thể. Đạm niệu vi thể là một dấu hiệu sớm của bệnh thận và bệnh tim mạch, cả hai được đặc trưng bởi albumin niệu kéo dài. Phát hiện đạm niệu vi thể có thể giúp chẩn đoán và điều trị bệnh thận mới phát ở những người bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp.[1] Ngoài ra, đạm niệu vi thể là một yếu tố tiên lượng trong dân số nói chung về những hệ quả tim mạch độc lập với các yếu tố nguy cơ khác như tăng lipid máu, tăng huyết áp hoặc đái tháo đường.[2,3]

Nguyên lý xét nghiệm

Xét nghiệm miễn dịch phát hiện albumin người bằng phức hợp kháng thể-nhãn vàng hòa tan. Lượng phức hợp thặng dư bị giữ lại ở một vùng riêng chứa albumin người cố định. Phản ứng chéo với các protein khác của người, chẳng hạn như haemoglobin, transferrin, protein Bence-Jones, α1-antitrypsin, α1-glycoprotein có tính acid, α-amylase, protein Tamm-Horsfall và protein gắn retinol, cũng như với IgG, IgA, bạch cầu và hồng cầu người đã được tìm thấy là < 0.5 %.[4,5]

Thuốc thử

Mỗi 1 cm^2 của vùng xét nghiệm chứa các thành phần sau:

Kháng thể đơn dòng kháng albumin người (globulin miễn dịch G) gắn nhãn keo vàng: 6 µg, albumin cố định: 9.5 µg.

Thận trọng và cảnh báo

Dùng trong chẩn đoán in vitro.
Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.
Loại bỏ các chất thải tuân theo hướng dẫn của địa phương.
Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.

Không chạm vào vùng kiểm tra hoặc loại bỏ màng phủ màu trắng khỏi que thử. Que thử Micral-Test chứa albumin có nguồn gốc từ người.

Tất cả các sản phẩm từ người đều có khả năng lây nhiễm. Tất cả sản phẩm từ máu người đều đã chuẩn bị kỹ từ máu của những người hiến máu đã được xét nghiệm riêng lẻ và cho kết quả âm tính với HBsAg và kháng thể kháng HCV và HIV.
Các phương pháp xét nghiệm được sử dụng đều đã được FDA chấp thuận hay đã đáp ứng Chỉ thị Châu Âu 98/79/EC, Phụ lục II, Danh mục A.
Tuy nhiên, không có phương pháp xét nghiệm nào có thể loại bỏ hoàn toàn nguy cơ lây nhiễm một cách chắc chắn tuyệt đối, nên xử lý cẩn thận như mẫu bệnh phẩm. Trong trường hợp có phơi nhiễm, nên tuân theo hướng dẫn của cơ quan y tế địa phương.[6,7]

Lưu ý: Trong những trường hợp sau phát hiện đạm niệu vi thể không phải lúc nào cũng mang lại thông tin liên quan đến tăng huyết áp hoặc suy yếu chức năng thận liên quan đến đái tháo đường: bệnh cấp tính, nhiễm trùng niệu, trong xét nghiệm nước tiểu dương tính với protein, nitrit, bạch cầu hoặc hồng cầu (ví dụ như với que thử Combur-9 Test), mang thai, nếu có tập luyện thể chất trong khi thu thập nước tiểu trong bàng quang, nếu gặp vấn đề về chuyển hóa nghiêm trọng không kiểm soát được hoặc nếu hiện diện albumin có nguồn gốc sau thận.

Chỉ sử dụng ly sạch, ly đã rửa sạch để thu thập nước tiểu. Không thêm chất bảo quản nước tiểu. Nếu protein niệu được khẳng định (ví dụ nồng độ protein > 30 mg/dL hoặc 300 mg/L hoặc 0.3 g/L được đo bằng que thử Combur-9 Test), thì thường không cần tầm soát đạm niệu vi thể.

Khi so sánh màu sắc, luôn luôn sử dụng thang màu trên chính lọ mà que thử được lấy ra.

Bảo quản và độ ổn định

Bảo quản ở 2-8 °C.

Độ ổn định:	
chưa mở nắp ở 2-8 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
sau khi mở và để ở 2-30 °C	6 tháng với điều kiện không quá ngày hết hạn

Không sử dụng que thử sau khi đã hết hạn.

Đóng chặt nắp lọ que thử lại ngay sau khi lấy ra một que thử.

Lấy và chuẩn bị mẫu

Để lấy và chuẩn bị mẫu, chỉ sử dụng ống hoặc dụng cụ lấy mẫu thích hợp.

Chỉ sử dụng cốc sạch, được rửa sạch để lấy nước tiểu.

Mẫu thử

Nước tiểu đầu tiên buổi sáng được bài tiết sau khi thức dậy được để nghị làm mẫu thử.[1] Hoạt động thể chất có thể làm tăng việc thải trừ albumin. Nếu sử dụng mẫu nước tiểu ngẫu nhiên, nồng độ albumin có xu hướng hơi cao hơn so với khi sử dụng nước tiểu đầu tiên buổi sáng sớm.[8] Độ đục của nước tiểu không ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm.[4]

Bảo quản mẫu

Nếu nước tiểu không được xét nghiệm trong vòng 3 ngày, nên bảo quản trong tủ lạnh (ở 2-8 °C). Nếu nước tiểu đã được giữ lạnh (tối đa 2 tuần) thì đầu tiên phải đưa về nhiệt độ tối thiểu là 10 °C.

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

Một ly nhỏ để hứng nước tiểu và một đồng hồ thể hiện giây.

Xét nghiệm

1. Đặt que thử vào ly nước tiểu sao cho mực nước tiểu nằm giữa 2 vạch màu đen (xem mũi tên, Hình 1), phải chắc chắn rằng que thử không chạm vào thành ly trong khi thực hiện. Rút que thử ra sau 5 giây và đặt nằm ngang trên ly nước tiểu.
2. Sau 1 phút, so sánh màu sắc miếng thấm của que thử phía trên dòng chữ "Micral" so với thang màu in trên nhãn lọ que thử (Hình 2). Nếu màu sắc hiện lên hơi không đồng đều, thì tính theo màu sắc trung bình. So sánh màu phản ứng với thang màu, có thể thực hiện so sánh trong 5 phút tiếp theo vì màu sắc ổn định trong thời gian này.

Đánh giá: Miếng thấm của que thử ướt chỉ ra rằng phản ứng đã đi đến điểm kết. Nếu miếng thấm của que vẫn còn khô sau 1 phút mặc dù thời gian và mức độ ngâm sâu của que chính xác, kiểm tra màu sắc sau 1 hoặc 2 phút nữa. Nếu miếng thấm của que vẫn còn khô, lặp lại xét nghiệm với một que thử mới chú ý cẩn thận ngâm que thử đến độ sâu và thời gian ngâm chính xác.

Màu sắc phản ứng nhạt hơn so với thang màu ứng với xấp xỉ 20 mg/L albumin chỉ dẫn nồng độ albumin trong nước tiểu sinh lý (phạm vi tham khảo). Kết quả tầm soát là dương tính khi có ít nhất 2 trong 3 mẫu nước tiểu buổi sáng được xét nghiệm cho màu phản ứng tương ứng với 20 mg/L albumin (ngưỡng cho đạm niệu vi thể) hoặc hơn. Nếu kết quả là dương tính, ghi chú nồng độ trong đó khối màu gần nhất với màu trên que thử. Trong trường hợp màu sắc không rõ ràng, không tương xứng với màu sắc trên que thử, chọn một phạm vi, ví dụ như 20-50 mg/L hoặc 50-100 mg/L. Kết quả tầm soát dương tính nên được xác nhận bằng cách kiểm tra bởi bác sĩ chuyên khoa về thận. Vì thải trừ albumin là tùy thuộc vào sự thay đổi sinh lý học mỗi ngày[9], việc kiểm tra nên được thực hiện trên 2 ngày khác nhau, hoặc trên 3 ngày khác nhau nếu kết quả màu thuần.

Xác định nồng độ albumin trên 100 mg/L

Để xác định nồng độ albumin trên 100 mg/L, mẫu nước tiểu có thể được pha loãng, ví dụ bằng cách trộn 1 phần nước tiểu với 2 phần nước. Nồng độ albumin ban đầu được tính toán bằng cách nhân 3 lần kết quả thu được.[5]

Dữ liệu đặc hiệu về hiệu năng

Độ nhạy phân tích

Ngưỡng phản ứng > 20 mg/L: > 95 % (khoảng 90-99 %)

Độ đặc hiệu phân tích

Ngưỡng phản ứng > 20 mg/L: > 80 % (khoảng 70-90 %)

Giới hạn phát hiện: 20 mg/L

Phương pháp chuẩn: nguyên tắc miễn dịch định lượng. Phạm vi đọc: âm tính đến 100 mg/L. Đánh giá nồng độ cao hơn có thể bằng cách pha loãng nước tiểu (xem ở trên: "Xác định nồng độ albumin trên 100 mg/L").

Nguồn gốc lỗi

Để có kết quả đáng tin cậy trên nồng độ cơ bản, điều quan trọng là phải đưa vào cơ thể một lượng chất lỏng bình thường trước khi kiểm tra (từ 1.5 đến 2 L chất lỏng mỗi ngày). Lượng chất lỏng đưa vào cơ thể rất ít hoặc rất nhiều có thể dẫn đến kết quả dương tính giả hoặc âm tính giả. Kết quả âm tính giả có thể được gây nên bởi lượng thặng dư của tác nhân làm sạch có tính oxy hóa mạnh trong các lọ thu thập nước tiểu hoặc nếu que thử bị nhúng quá sâu vào nước tiểu. Kết quả sai lệch thu được nếu que thử không được nhúng vào nước tiểu đủ thời gian quy định, nếu màu sắc phản ứng không được so sánh trong thời gian quy định hoặc nếu que thử bị chạm vào thành ly đựng nước tiểu. Nước tiểu không được giữ lạnh hơn 3 ngày và có dấu hiệu phân hủy do vi khuẩn (pH > 8) không nên sử dụng nữa. Nếu mẫu nước tiểu lạnh hơn 10 °C màu phản ứng bị giảm bớt. Trừ oxytetracycline, tác nhân làm tăng kết quả xét nghiệm lên khoảng 15 %, không thấy ảnh hưởng nào từ thuốc được tìm thấy. Sự hiểu biết về tác dụng của thuốc hoặc các sản phẩm phân hủy của chúng trên que thử chưa hoàn chỉnh. Do đó, trong trường hợp nghi ngờ, đến khi có sự hợp lý về mặt y tế, cần lặp lại xét nghiệm sau khi ngừng thuốc.

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

Viited / Nuorodos / Izmantotā literatūra / Ссылки / Tài liệu tham khảo

1 Ch. Hasslacher, Akt. Endokr. Stoffw.1989;10:60-63.
2 J. Ärnlöv et al. Circulation 2005;112:969-975.
3 K. Klausen et al. Circulation 2004;110:32-35.
4 Evaluation Report Micral-Test.
5 Evaluation Report Micral-Test II
6 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
7 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
8 C.L. Adamson et al. Practical Diabetes 1993;10:142-144.
9 M. Marre, M. Krempf. Diabete & Metabolisme 1987; 13:232–239.

Symbols / Simboliai / Simboli / Символы / Ký hiệu

Roche Diagnostics kasutab järgmisi märke ja sümboleid lisaks loetelule ISO 15223-1 standardis. / Roche Diagnostics papildomai naudoja šiuos simbolius ir ženklus, be išvardintų standarte ISO 15223-1. / Papildus standartā ISO 15223-1 norādītajiem Roche Diagnostics izmanto šādus simbolus un apzīmējumus: / Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1. / Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1.

SYSTEM	Analüsaatorid/aparaadid, millel saab reaktiive kasutada / Analizatoriai/instrumentai, su kuriais gali būti naudojami reagentai / Analizatori/iekārtas, kurās var izmantot reaģentus / Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов / Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị
GTIN	Globaalne kaubaartikli number / Visuotinis prekės numeris / Globālais tirdzniecības identifikācijas numurs / Международный Торговый Идентификационный Номер / Mã thương phẩm toàn cầu

Täiendused, kustutamised või muudatused on tähistatud lehekülje servas oleval muudatuste ribal.

© 2016, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

07782870001
2018-02 V 1.0

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

ms_08884234190V1.0

proBNP II CalSet

cobas®

REF **08884234** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Калибровочный набор proBNP II CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys proBNP II на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

Калибровочный набор proBNP II CalSet состоит из лиофилизированной сыворотки крови лошади с добавлением синтетического NT-proBNP (1-76) в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- PBNP Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- PBNP Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

ProBNP в двух диапазонах концентраций (приблизительно 16.6 пмоль/л или 140 пг/мл и приблизительно 320 пмоль/л или 2700 пг/мл) в матриксе лошадиной сыворотки.

Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Тест Elecsys proBNP II (REF 04842464190) был стандартизован относительно теста Elecsys proBNP (REF 03121640122). Который в свою очередь прослеживается к чистому синтетическому NT-proBNP (1-76) по весу.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Аккуратно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите восстановленные калибраторы в пустые промаркированные флаконы с защелкивающимся колпачком.

Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C).

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

Обратите внимание на анализатор **cobas e** 602: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Пожалуйста, поверните крышку флакона на 180° в правильное положение, чтобы система могла прочитать штрих-код между желтыми маркерами. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Используйте сразу после восстановления или разделите на аликвоты и заморозьте при -20 °C.

Стабильность восстановленных калибраторов:	
при -20 °C (± 5 °C)	3 месяца (допускается однократное замораживание)
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Требуемые материалы из набора

- proBNP II CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для проведения теста Elecsys proBNP II
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

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

proBNP II CalSet

cobas®

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08884269190V1.0

proBNP II STAT CalSet

cobas®

REF **08884269** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Калибровочный набор proBNP II STAT CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys proBNP II STAT на иммунохимических анализаторах **cobas e** 601 и **cobas e** 602.

Теоретическое обоснование

Калибровочный набор proBNP II STAT CalSet состоит из лиофилизированной сыворотки крови лошади с добавлением синтетического NT-proBNP (1-76) в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- PBNPST Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- PBNPST Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

ProBNP в двух диапазонах концентраций (приблизительно 16.6 пмоль/л или 140 пг/мл и приблизительно 320 пмоль/л или 2700 пг/мл) в матриксе лошадиной сыворотки.

Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Тест Elecsys proBNP II STAT (REF 05390109190) был стандартизован относительно теста Elecsys proBNP II (REF 04842464190).

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон ограничивает продажу данного устройства, только врачом или по его указанию.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-он гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Аккуратно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Аккуратно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите восстановленные калибраторы в пустые промаркированные флаконы с защелкивающимся колпачком.

Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования храните аликвоты при -20 °C (± 5 °C). На каждую аликвоту выполняется **только одна** калибровочная процедура.

Обратите внимание на анализатор **cobas e** 602: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Пожалуйста, поверните крышку флакона на 180° в правильное положение, чтобы система могла прочитать штрих-код между желтыми маркерами. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Используйте сразу после восстановления или разделите на аликвоты и заморозьте при -20 °C.

Стабильность восстановленных калибраторов:	
при -20 °C (± 5 °C)	3 месяца (допускается однократное замораживание)
на борту анализаторов при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Требуемые материалы из набора

- Калибровочный набор proBNP II STAT CalSet, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, 2 x 56 пустые флаконы с закрывающимися крышками
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** 601, **cobas e** 602 и реагенты для анализа Elecsys proBNP II STAT
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. dialog.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

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

proBNP II STAT CalSet

cobas®

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_06666876001V5.0

Roche CARDIAC CK-MB

cobas®

REF **04877900** 190 | Σ 10 | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Количественный иммунологический анализ для обнаружения изофермента MB креатин киназы в обработанной гепарином венозной крови для использования с системой **cobas h** 232.

Теоретическое обоснование

Тест Roche CARDIAC CK-MB служит для помощи при диагностике пациентов с подозрением на острый инфаркт миокарда (ОИМ, сердечный приступ). Он также может быть использован для оценки масштаба инфаркта и для обнаружения повторного инфаркта.

Креатинкиназа (КК) - это димерный энзим, который существует в четырех разных формах. Он существует в форме митохондриального изофермента и может также появляться в следующих цитозольных формах: CK-MM (мышечный тип), CK-BB (мозговой тип) и CK-MB (мышечно-мозговой тип). Определение массы CK-MB в сыворотке играет жизненно важную роль при диагностике ишемии миокарда, как, к примеру, в случаях острого инфаркта миокарда или миокардита. CK-MB обнаруживается в крови примерно через 3–8 часов после появления первых симптомов, и в зависимости от течения заболевания, может оставаться обнаружимой в течение более длительного периода времени. CK-MB может также проявляться в связи с не относящимися к сердцу заболеваниями, такими как рабдомиолиз и инсульт. Чтобы дифференцировать эти заболевания, может быть полезным определить общую креатинкиназу, тропонин T и/или миоглобин в ходе лабораторной диагностики. Тестовая чувствительность определения CK-MB зависит от времени взятия образца. Потому рекомендуется проводить последующие определения.[1,2,3,4,5,6,7]

Принцип метода

Тест содержит два моноклональных антитела к эпитопам молекулы CK-MB, одно из которых мечено золотом, а другое биотинилировано. Антитела формируют многослойный комплекс с CK-MB в крови. После удаления эритроцитов из образца плазма проходит через зону обнаружения, в которой накапливаются многослойные комплексы золотистого цвета, содержащие CK-MB, в результате чего появляется положительный сигнал в форме красной линии (сигнальная линия). Излишние антитела золотистого цвета скапливаются вдоль контрольной линии, что говорит о правильной работе теста. Интенсивность линейного сигнала пропорциональна концентрации CK-MB.

Оптическая система инструмента обнаруживает две линии и измеряет интенсивность линейного сигнала. Интегрированное программное обеспечение преобразует интенсивность сигнала в количественный результат и показывает его на дисплее.

Реагенты

В одном тесте содержатся:

Биотинилированные моноклональные анти-CK-MB антитела ≥ 0.234 мкг

Меченые золотом моноклональные анти -CK-MB антитела ≥ 0.177 мкг

Буфер и нереактивные компоненты ≥ 2.275 мг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Хранение и стабильность

До истечения срока, указанного на упаковке, при 2-8 °C.

До 1 недели при комнатной температуре (15-25 °C).

Тест можно использовать сразу после его извлечения из холодильника.

Тест следует использовать в течение 15 минут после вскрытия пакета.

Стабильность образца: Образцы стабильны в течение 8 часов при 2-8 °C и в течение 4 часов при комнатной температуре (18-23 °C).

Стабильность CK-MB в значительной степени зависит от температуры. После нахождения образца при 32 °C на протяжении 1 часа может наблюдаться снижение уровня CK-MB > 10 %.

Сбор и подготовка материала для исследования

Используйте только **гепаринизированную** венозную **цельную кровь**.

Не используйте антикоагулянты, капиллярную кровь, сыворотку крови или плазму, пробирки для сбора крови с содержанием ЭДТА, цитрат, фторид натрия или другие добавки.

Были протестированы следующие пробирки для сбора гепаринизированной крови: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Becton Dickinson Vacutainer PST II, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe. В случае с пробирками Sarstedt Monovettes подходят только пробирки без разделяющего геля.

Нет доступных данных в отношении пробирок для сбора крови, поставляемых другими производителями. Нельзя исключать влияние на результаты тестов в отдельных случаях.

Объем образцов: 150 мкл

Состав набора

- REF 04877900190, тест Roche CARDIAC CK-MB
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11622889190, пипетки Roche CARDIAC, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 04890426190, Roche CARDIAC Control CK-MB (2 x 1 мл)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, инструмент **cobas h** 232
- REF 04901142190, инструмент **cobas h** 232 со сканером

Общее лабораторное оборудование

Калибровка

Тест Roche CARDIAC CK-MB откалиброван по тесту Elecsys CK-MB.

Инструмент автоматически считывает характерные для партии товара данные по калибровке с кодового чипа, в результате чего пользователю нет необходимости проводить калибровку.

Код партии товара

Каждый комплект содержит специфический кодовый чип для определенной партии товара. На дисплее появляется подсказка, указывающая пользователю на необходимость вставить чип. Чтобы убедиться в совместимости кодового чипа и тестовой полоски, сравните номер партии товара на дисплее с номером на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю необходимую для инструмента информацию о партии товара. На дисплее появляется сообщение об ошибке, если вставлен неподходящий для данной тестовой полоски кодовый чип.

Контроль качества

В целях контроля качества используйте Roche CARDIAC Control CK-MB.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Инструмент автоматически рассчитывает концентрацию каждого образца.

Время реакции для теста Roche CARDIAC CK-MB, необходимое для отображения количественных результатов, составляет 12 минут. Кроме того, примерно 2 минуты требуется для обнаружения образца.

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не оказывает влияние наличие желтухи (билирубин ≤ 30 мг/дл), гемолиз (Hb ≤ 400 мг/дл), липемия (триглицериды ≤ 500 мг/дл), гематокритные показатели в диапазоне 21-54 % и биотин ≤ 30 нг/мл.

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

Roche CARDIAC CK-MB

cobas®

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора вплоть до концентрации 119 МЕ/мл.

Повышенная концентрация липоевой кислоты (например, в лекарственных препаратах или пищевых добавках) может привести к получению более низких показателей измерений.

Отсутствует эффект «сползания» при концентрациях аналита вплоть до 1350 мг/мл.

Концентрации CK-MM (креатинкиназы скелетной мускулатуры) вплоть до 10000 нг/мл, а также значения CK-BB вплоть до 500 нг/мл не влияют на результат. Очень высокие концентрации CK-MB могут привести к тому, что контрольная линия не появится и инструмент может показать сообщение об ошибке. В данном случае тест должен быть проведен с использованием другого метода, такого как тест Elecsys CK-MB.

Взятые у пациентов образцы могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в ходе проведения иммуноанализа, что приведет к получению ложных завышенных или заниженных результатов. Причинами наличия гетерофильных антител могут быть, например, повышенная концентрация ревматоидного фактора или лечение пациентов с применением моноклональных мышиных антител в терапевтических или диагностических целях.

Тест Roche CARDIAC CK-MB содержит ингредиенты, которые сводят к минимуму влияние гетерофильных антител. Однако полное отсутствие такого влияния на все образцы нельзя гарантировать. Нет данных о влиянии лекарственных препаратов в терапевтических концентрациях.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Диапазон измерений

1.0–40 нг/мл.

Ожидаемые значения

Нормальный дипазон для теста Roche CARDIAC CK-MB включает значения вплоть до 99го перцентиля. Исследования, произведенные с использованием теста Elecsys CK-MB STAT от Roche Diagnostics выявили следующие результаты (нг/мл):

	N	Медиана	97.5^{й} процентиль	99^{й} процентиль
Женщины	760	0.97	2.88	3.77
Мужчины	628	1.35	4.94	6.73

Сводные данные (по состоянию на июль 1999 г.) из: Исследование FRISC II (Фрагмин в период нестабильности при ИБС), результаты из Uppsala, январь 1999 г., и международное исследование Elecsys 1010, кардиомаркер, март 1999 г.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость измерялась с использованием 3 партий тестов Roche CARDIAC CK-MB и гепаринизированной человеческой крови. Большинство коэффициентов вариации были ниже 7 %. Внутрилабораторная погрешность измерялась в ходе контроля качества с использованием раствора для контроля качества Roche CARDIAC Control CK-MB в 5 разных больницах. Большинство коэффициентов вариации были ниже 7 % (уровень 1) и ниже 7 % (уровень 2).

Сравнение методов

Сравнение тестов Roche CARDIAC CK-MB с тестом Elecsys CK-MB в клинической популяции пациентов показало уклоны от 0.97 до 1.08 для большинства сравнений метода с коэффициентом корреляции ≥ 0.98.

Список литературы

1 Adams JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardialinjury: Is MB Creatine kinase the choice for the 1990s? Circulation 1993; 88(2):750-763.

2 Christenson RH, Vaidya H, Landt Y, et al. Standardization of Creatine Kinase-MB (CK-MB) Mass Assays: The Use of Recombinant CK-MB as a Reference Material. Clin Chem 1999;45(9):1414-1423.

3 Wu AHB. Creatine kinase, isoenzymes, and variants. In: Cardiac Markers. Wu AHB, ed. Totowa, NJ: Humana Press 1998:p.113-125.

4 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicentre evaluation. Wien Klin Wochenschr 1998;110 Suppl 3:40-51.

5 Müller-Bardorff M, Sylvén C, Rasmanis G, et al. Evaluation of a point-of-care system for quantitative determination of troponin T and myoglobin. Clin Chem Lab Med 2000;38:567-574.

6 Derhaschnig U, Hirschl MM, Collinson PO, et al. for the CARMYT Multicentre Study Group. Diagnostic efficiency of a point-of-care system for quantitative determination of troponin T and myoglobin in the coronary care unit. Point of Care 2004;3:162-164.

7 Ordóñez-Llanos J, Santaló-Bel M, Mercé-Muntañola J, et al. CARMYT Multicentre Study Group. Risk stratification of chest pain patients by point-ofcare cardiac troponin T and myoglobin measured in the emergency department. Clin Chim Acta 2006;365:93-97.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2013, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

04923596001V2.0

Roche CARDIAC Control CK-MB

cobas®

REF **04890426** 190 | 2 x → 1.0 мл | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Контроль качества Roche CARDIAC Control CK-MB используется для контроля качества теста Roche CARDIAC CK-MB, Кат. № 04877900190, использующегося на анализаторе **cobas h** 232 от компании Roche Diagnostics.

Теоретическое обоснование

Контроль качества Roche CARDIAC Control CK-MB используется для контроля точности и прецизионности. Каждый набор Roche CARDIAC Control CK-MB состоит из двух лиофилизированных контролей на основе сыворотки крови человека. Содержание CK-MB в уровне I находится в диапазоне слегка повышенной концентрации. Уровень II имеет сильно повышенное содержание CK-MB.

Реагенты - рабочие растворы

- Уровень I: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Уровень II: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Активные ингредиенты: человеческий миоглобин

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к вирусу гепатита C и к ВИЧ.
Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A. Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C: до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 2-25 °C: 24 часа
- при -20 °C и ниже: 12 недель (может быть заморожен до 5 раз в оригинальной пробирке)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Состав набора

- Roche CARDIAC Control CK-MB, уровень I
- Roche CARDIAC Control CK-MB, уровень II
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 04877900190, тест Roche CARDIAC CK-MB
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- инструмент **cobas h** 232
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Распределите требуемый объем на поверхности для образцов теста Roche CARDIAC CK-MB и анализируйте так же, как образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC CK-MB.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Пределы и диапазоны измерений

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах **cobas h** 232.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон контроля основан на 99.9 % уровне достоверности.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Кодировка лота

Каждый набор Roche CARDIAC Control CK-MB содержит специфический для определенной партии продукта кодовый чип.

Для каждой новой серии кодовый чип должен быть прочитан прибором один раз. Запрос на вставление данного кодового чипа выводится на дисплей прибора. Соответствие кодового чипа и серии контроля может быть проверено путем сравнения номера серии на дисплее с данными, напечатанными на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю зависящую от серии информацию, необходимую для прибора **cobas h** 232, а также целевые диапазоны значений, необходимые для оценки. В случае, если в прибор вставлен не соответствующий обсуждаемой серии контроля кодовый чип, на дисплее появляется сообщение об ошибке.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
→	Объем после восстановления или смешивания

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

Roche CARDIAC Control CK-MB

cobas®

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

04923570001V3.0

Roche CARDIAC Control D-Dimer cobas®

REF **04890523** 190 2 x → 1.0 мл SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Roche CARDIAC Control D-Dimer предназначен для использования в качестве контроля качества теста Roche CARDIAC D-Dimer REF 04877802190 на анализаторе **cobas h** 232 от Roche Diagnostics.

Теоретическое обоснование

Контроль качества Roche CARDIAC Control D-Dimer используется для контроля точности и прецизионности. Каждый набор Roche CARDIAC Control D-Dimer состоит из двух лиофилизированных контролей на основе сыворотки крови человека. Содержание D-димера в уровне I находится в диапазоне низкой концентрации. Уровень II содержит повышенную концентрацию D-димера.

Реагенты - рабочие растворы

- Уровень I: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Уровень II: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Активные компоненты: фрагменты, содержащие D-димер человека

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Материалы, полученные из крови человека, приготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не было обнаружено антигена вируса гепатита B (HBsAg), антител к вирусу гепатита C и к ВИЧ.
Методы тестирования одобрены Управлением по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами США (FDA) или в соответствии с Директивой ЕС 98/79/EC, Приложение II, Список A. Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[1,2]

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

H412 Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

Профилактические меры:

P273 Не допускать попадания в окружающую среду.

Утилизация:

P501 Утилизировать содержимое/контейнер на соответствующем заводе по утилизации отходов.

Маркировка о безопасности продукта в первую очередь придерживается руководства EU GHS.

Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C: до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 2-25 °C: 24 часа
- при -20 °C 6 недель (может быть заморожен до 5 раз в оригинальной пробирке)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Состав набора

- В целях контроля качества используйте Roche CARDIAC Control D-Dimer, level I
- Roche CARDIAC Control D-Dimer, level II
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 04877802190, тест Roche CARDIAC D-Dimer
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- инструмент **cobas h** 232
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Распределите требуемый объем на поверхности для образцов теста Roche CARDIAC D-Dimer и анализируйте так же, как образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC D-Dimer.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Пределы и диапазоны измерений

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах **cobas h** 232.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон контроля основан на 99.9 % уровне достоверности.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Кодировка лота

Каждый набор Roche CARDIAC Control D-Dimer содержит специфический для определенной партии продукта кодовый чип.

Для каждой новой серии кодовый чип должен быть прочитан прибором один раз. Запрос на вставление данного кодового чипа выводится на дисплей прибора. Соответствие кодового чипа и серии контроля может быть проверено путем сравнения номера серии на дисплее с данными, напечатанными на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю зависящую от серии информацию, необходимую для прибора **cobas h** 232, а также целевые диапазоны значений, необходимые для оценки. В случае, если в прибор вставлен не соответствующий обсуждаемой серии контроля кодовый чип, на дисплее появляется сообщение об ошибке.

Список литературы

1 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

2 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

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

Roche CARDIAC Control D-Dimer

cobas®

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2015, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

04923588001V3.0

Roche CARDIAC Control proBNP

cobas®

REF **04890493** 190 | 2 x → 1.0 мл | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Roche CARDIAC Control proBNP используется для контроля качества теста Roche CARDIAC proBNP+ на приборе **cobas h** 232.

Теоретическое обоснование

Контроль качества Roche CARDIAC Control proBNP используется для контроля точности и прецизионности. Каждый набор Roche CARDIAC Control proBNP состоит из двух лиофилизированных контролей на основе лошадиной сыворотки. Содержание proBNP в уровне I находится в диапазоне слегка повышенной концентрации. Уровень II имеет сильно повышенное содержание proBNP.

Реагенты - рабочие растворы

- Уровень I: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Уровень II: 1 флакон для 1.0 мл лиофилизированной контрольной сыворотки
- Действующие вещества: NT-proBNP (1-76), синтетический

Концентрации компонентов определяются отдельно для каждой партии товара.

Точные целевые значения и диапазоны концентраций компонентов приведены в предоставленном кодовом чипе.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Приготовление рабочего раствора реагента

Растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды. Закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.
Стабильность лиофилизированной контрольной сыворотки при 2-8 °C: до конца срока годности.
Стабильность компонентов растворенной контрольной сыворотки:

- при 2-25 °C: 24 часа
- при -20 °C и ниже: 12 недель (может быть заморожен до 5 раз в оригинальной пробирке)

Храните контрольные компоненты в плотно закупоренных емкостях, когда они не используются.

Предоставляемые материалы

- Roche CARDIAC Control proBNP, level I
- Roche CARDIAC Control proBNP, level II
- 1 чип с кодом

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 05533643190, тест Roche CARDIAC proBNP+
- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- инструмент **cobas h** 232
- Общее лабораторное оборудование
- Дистиллированная или деионизированная вода

Анализ

Распределите требуемый объем на поверхности для образцов теста Roche CARDIAC proBNP и анализируйте так же, как образец цельной крови.

Объем образцов: 150 мкл

Следуйте инструкциям к тесту, приведенным в инструкции по проведению теста Roche CARDIAC proBNP.

Перед использованием замороженный или хранившийся в холодильной камере восстановленный контрольный материал должен быть доведен до комнатной температуры.

Пределы и диапазоны измерений

Процедура определения целевого значения: Серии со значительным числом определений анализируются на различных приборах **cobas h** 232.

В качестве целевого значения рассчитывается медиана.

Соответствующий диапазон контроля основан на 99.9 % уровне достоверности.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Кодировка лота

Каждый набор Roche CARDIAC Control proBNP содержит специфический для определенной серии продукта кодовый чип.

Для каждой новой серии кодовый чип должен быть прочитан прибором один раз. Запрос на вставление данного кодового чипа выводится на дисплей прибора. Соответствие кодового чипа и серии контроля может быть проверено путем сравнения номера серии на дисплее с данными, напечатанными на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю зависящую от серии информацию, необходимую для прибора **cobas h** 232, а также целевые диапазоны значений, необходимые для оценки. В случае, если в прибор вставлен не соответствующий обсуждаемой серии контроля кодовый чип, на дисплее появляется сообщение об ошибке.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
→	Объем после восстановления или смешивания

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Roche CARDIAC D-Dimer

cobas®

REF **04877802** 190 | Σ 10 | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Количественный иммунологический тест для определения d-димера в гепаринизированной венозной крови для использования при работе с инструментом **cobas h** 232.

Анализ Roche CARDIAC D-Dimer используется в целях помощи при диагностике в случаях подозрений на тромбоз глубоких вен и легочную эмболию. Отрицательный результат на d-димеры указывает на то, что наличие этих болезней может быть исключено с высокой степенью вероятности.

Теоретическое обоснование

D-димер является продуктом деградации сшитого фибрина. Концентрация d-димера является показателем фибринолитической активности плазмина в сосудистой системе. Повышенные концентрации d-димера указывают на повышенную коагуляционную и фибринолитическую активность. При нормальном значении d-димера наличие острого тромбоза глубоких вен и легочной эмболии может быть исключено с очень высокой степенью надежности.[1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13]

Принцип метода

Тест содержит два типа моноклональных антител к продуктам распада фибрина, которые содержат структурный элемент d-димера. Одно из антител мечено золотом, другое является биотинилированным. Антитела формируют многослойный комплекс с d-димером в крови. После удаления эритроцитов из образца плазма проходит через зону обнаружения, в которой накапливаются многослойные комплексы золотистого цвета, содержащие d-димер, в результате чего появляется положительный сигнал в форме красной линии (сигнальная линия). Излишние антитела золотистого цвета скапливаются вдоль контрольной линии, что говорит о правильной работе теста. Интенсивность линейного сигнала пропорциональна концентрации d-димера.

Оптическая система инструмента обнаруживает две линии и измеряет интенсивность линейного сигнала. Интегрированное программное обеспечение преобразует интенсивность сигнала в количественный результат и показывает его на дисплее.

Реагенты

В одном тесте содержатся:

Биотинилированное мышиное моноклональное антитело к d-димеру ≥ 1.0 мкг

Меченое золотом мышиное моноклональное антитело к d-димеру ≥ 1.0 мкг

Буфер и нереактивные компоненты ≥ 2.8 мг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Хранение и стабильность

До истечения срока, указанного на упаковке, при 2-8 °C.

До 1 недели при комнатной температуре (15-25 °C).

Тест можно использовать сразу после его извлечения из холодильника.

Тест следует использовать в течение 15 минут после вскрытия пакета.

Стабильность образца: 8 часов при комнатной температуре. Не помещайте образец в холодильник и не замораживайте его.

Сбор и подготовка материала для исследования

Используйте только **гепаринизированную** венозную **цельную кровь**.

Не используйте антикоагулянты, капиллярную кровь, сыворотку крови или плазму, пробирки для сбора крови с содержанием ЭДТА, цитрат, фторид натрия или другие добавки.

Были протестированы следующие пробирки для сбора гепаринизированной крови: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Becton Dickinson Vacutainer PST II, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe. В случае с пробирками Sarstedt Monovettes подходят только пробирки без разделяющего геля.

Нет доступных данных в отношении пробирок для сбора крови, поставляемых другими производителями. Нельзя исключать влияние на результаты тестов в отдельных случаях.

Объем образцов: 150 мкл

Состав набора

- REF 04877802190, тест Roche CARDIAC D-Dimer
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 04890523190, Roche CARDIAC Control D-Dimer (2 x 1 мл)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, анализатор **cobas h** 232
- REF 04901142190, инструмент **cobas h** 232 со сканером
- Общее лабораторное оборудование

Калибровка

Тест Roche CARDIAC D-Dimer прошел калибровку с учетом миоглобинового теста Tina-quant D-Dimer с использованием гепаринизированной плазмы.

Инструмент автоматически считывает характерные для партии товара данные по калибровке с кодового чипа, в результате чего пользователю нет необходимости проводить калибровку.

Код партии товара

Каждый комплект содержит специфический кодовый чип для определенной партии товара. На дисплее появляется подсказка, указывающая пользователю на необходимость вставить чип. Чтобы убедиться в совместимости кодового чипа и тестовой полоски, сравните номер партии товара на дисплее с номером на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю необходимую для инструмента информацию о партии товара. На дисплее появляется сообщение об ошибке, если вставлен неподходящий для данной тестовой полоски кодовый чип.

Контроль качества

В целях контроля качества используйте Roche CARDIAC Control D-Dimer.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Инструмент автоматически рассчитывает концентрацию каждого образца.

Время реакции для теста Roche CARDIAC D-Dimer, необходимое для отображения количественных результатов, составляет 8 минут. Кроме того, примерно 2 минуты требуется для обнаружения образца.

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не оказывает влияние наличие желтухи (билирубин ≤ 20 мг/дл), гемолиз (Hb ≤ 200 мг/дл), липемия (триглицериды ≤ 470 мг/дл), гематокритные показатели в диапазоне 26-56 % и биотин ≤ 30 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора (до концентрации 300 МЕ/мл).

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

Roche CARDIAC D-Dimer

cobas®

Повышенная концентрация липоевой кислоты (например, в лекарственных препаратах или пищевых добавках) может привести к получению более низких показателей измерений.

Очень высокая концентрация d-димера (примерно > 50 мкг/мл) может привести к получению заниженных показателей (хук-эффект). Однако это не приводит к получению ложных нормальных показателей. В противном случае контрольная линия может не появиться и на дисплее может появиться сообщение об ошибке. В данном случае анализ следует провести с использованием другого метода, например, миоглобинового теста Tina-quant D-Dimer от компании Roche.

Высокие концентрации d-фрагментов, которые могут возникать при тромболитической терапии, иногда приводят к более низким значениям измерений.

Взятые у пациентов образцы могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в ходе проведения иммуноанализа, что приведет к получению ложных завышенных или заниженных результатов. Причинами наличия гетерофильных антител могут быть, например, повышенная концентрация ревматоидного фактора или лечение пациентов с применением моноклональных мышиных антител в терапевтических или диагностических целях.

Тест Roche CARDIAC D-Dimer содержит ингредиенты, которые сводят к минимуму влияние гетерофильных антител. Однако полное отсутствие такого влияния на все образцы нельзя гарантировать. Нет данных о влиянии лекарственных препаратов в терапевтических концентрациях.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Диапазон измерений

0.1-4 мкг/мл.

1 мкг/мл соответствует 1 мкг FEU/мл.

Ожидаемые значения

Нормальный диапазон для теста Roche CARDIAC D-Dimer включает значения вплоть до 0.5 мкг/мл. Значения свыше 0.5 мкг/мл должны считаться патологически повышенными.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость измерялась с использованием 3 партий тестов Roche CARDIAC D-Dimer и гепаринизированной человеческой крови. Большинство коэффициентов вариации было ниже 11 %. Внутрилабораторная погрешность измерялась в ходе контроля качества с использованием контроля Roche CARDIAC Control D-Dimer в 5 разных больницах. Большинство коэффициентов вариации было ниже 10 % (уровень 1) и ниже 17 % (уровень 2).

Сравнение методов

Сравнение с использованием 3 различных партий теста Roche CARDIAC D-Dimer с тестом Tina-quant D-Dimer в клинической популяции пациентов показало уклоны от 0.94 до 1.03 для большинства сравнений методов. Большинство корреляций при сравнении различных методов составили ≥ 0.93.

Список литературы

1 Baker WF. Diagnosis of deep venous thrombosis and pulmonary embolism. Med Clin North Am 1998,82:459-476.

2 Becker DM, Philbrick JT, Bachhuber TL, et al. D-dimer testing and acute venous thromboembolism. A shortcut to accurate diagnosis? Arch Intern Med 1996;156:939-946.

3 Bernardi E, Prandoni P, Lensing AW, et al. on the behalf of the Multicentre Italian D-dimer Ultrasound Study Investigator Group. D-dimer testing as an adjunct to ultrasonography in patients with clinically suspected deep vein thrombosis: prospective cohort study. BMJ 1998;317:1037-1040.

4 Bounameaux H, de Moerloose P, Perrier A, et al. Plasma measurement of D-dimer as diagnostic aid in suspected venous thromboembolism: an overview. Thromb Heamost 1994;71:1-6.

5 Brill-Edwards P, Lee A. D-dimer testing in the diagnosis of acute venous thromboembolism. Thromb Haemost 1999;82:688-694.

6 Demarmels Biasiutti F, Lämmle B. Beitrag des Hämostaselabors bei der Diagnostik der tiefen Venenthrombose. Therap Umschau 1996,53:265-271.

7 Dempfle CE, Hafner G, Lestin HG, et al. Multizentrische Evaluierung von Tina-quant [a] D-Dimer. J Lab Med 1996;20:31-37.

8 Dempfle CE, Schraml M, Besenthal I, et al. Multicentre evaluation of a new point-of-care test for the quantitative determination of D-dimer. Chim Clin Acta.

9 van der Graaf F, van den Borne H, van der Kolk M, et al. Exclusion of deep vein thrombosis with d-dimer testing – Comparison of 13 d-dimer methods in 99 outpatients suspected of deep venous thrombosis using venography as reference standard. Thromb Haemost 2000;83:191-198.

10 Knecht MF. Stellenwert der D-Dimere in der Diagnostik thromboembolischer Erkrankungen. medwelt 1997;48:52-65.

11 Lestin HG, Ehrenteich U, Hergert M, et al. Untersuchungen zur Relevanz hämostaseeologischer Marker für die Diagnostik, Therapie und Verlaufskontrolle tiefer Venenthrombosen. Clin Lab 1996;42:745-756.

12 de Moerloose P, Michiels JJ, Bounameaux H. The place of D-Dimer testing in an integrated approach of patients suspected of pulmonary embolism. Semin Thromb Hemostasis 1998;24:409-412.

13 Perrier A, Buswell L, Bounameaux H, et al. Cost-effectiveness of noninvasive diagnostic aids in suspected pulmonary embolism. Arch Intern Med 1997;157:2309-2316.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Roche CARDIAC IQC

cobas®

REF		SYSTEM
04880668190	1 Roche CARDIAC IQC high test strip 1 Roche CARDIAC IQC low test strip	**cobas h** 232

Русский

Назначение

Тест Roche CARDIAC IQC служит для проверки работоспособности оптической системы прибора **cobas h** 232 от Roche Diagnostics.

Теоретическое обоснование

Тест Roche CARDIAC IQC состоит из двух контрольных полосок многократного использования для обеспечения правильной работы прибора.

Тест Roche CARDIAC IQC low служит для проверки нижнего диапазона измерений.

Тест Roche CARDIAC IQC high служит для проверки верхнего диапазона измерений.

Проверка эффективности оптической системы в идеале должна проводиться ежедневно. Прибор **cobas h** 232 следует проверять с использованием теста Roche CARDIAC IQC в соответствии с применимыми местными или национальными правилами.

Реагенты

В одном тесте содержатся:

Меченные золотом антитела анти-HSA

IQC низкий: 85 нг

IQC высокий: 126 нг

Меры предосторожности и предупреждения

- Только для диагностики in vitro.
- Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна проводиться в соответствии с местными требованиями.
- Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.
- Не трогайте и не протирайте область сигнальной линии тест-полоски.
- Не наносите образец материала на тест-полоску.
- Не подвергайте тест-полоску воздействию солнечных лучей.
- Защищайте тест-полоску от пыли и солнечных лучей.
- Закройте контейнер сразу после удаления тест-полоски, чтобы защитить вторую тест-полоску от пыли и влаги.
- Удалите тест-полоску (низкую или высокую) из прибора **cobas h** 232 сразу после проведения измерения и быстро поместите его в контейнер, чтобы защитить его от пыли и влаги.
- Информацию об оптимальной температуре окружающей среды для прибора **cobas h** 232 смотрите в руководстве по эксплуатации прибора.

Код партии товара

Каждый комплект содержит специфический кодовый чип для определенной партии товара. На дисплее появляется подсказка, указывающая пользователю на необходимость вставить чип. Чтобы убедиться в совместимости кодового чипа и тестовой полоски, сравните номер партии товара на дисплее с номером на кодовом чипе. Кодовый чип прибора **cobas h** 232 содержит всю информацию о серии. На дисплее появляется сообщение об ошибке, если вставлен неподходящий для данной тестовой полоски кодовый чип.

Процедура тестирования

1. Перед началом измерения доведите тест-полоски Roche CARDIAC IQC до комнатной температуры.
2. Включите прибор **cobas h** 232.
3. Удалите тест-полоску, например, Roche CARDIAC IQC low, из контейнера.
4. Немедленно закройте контейнер пробкой с осушителем.
5. Выберите "QC Test" в главном меню.
6. Когда на дисплее появится указание, вставьте тест-полоску плавным движением, удерживая ее в горизонтальном положении. Будьте осторожны, чтобы не поцарапать штрих-код на нижней стороне полоски. Это также может произойти, если во время вставки вы протолкнете полоску по маленькой пластиковой позиционирующей планке.
7. Измерение начинается, как только тест достигает позиции измерения.
8. Результат отображается через несколько секунд.
9. Быстро поместите измеренную тест-полоску в контейнер и повторите измерение со второй тест-полоской Roche CARDIAC IQC из контейнера (начните с этапа 3).

Подробную информацию о процедуре смотрите в руководстве оператора.

Хранение и стабильность

В невскрытом виде при 2-30 °C	до истечения указанного срока годности
После вскрытия	6 месяцев Запишите дату восстановления на этикетке контейнера.

Состав набора

- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- 1 Roche CARDIAC IQC high test strip
- 1 Roche CARDIAC IQC low test strip
- 1 чип с кодом

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- инструмент **cobas h** 232

Отображение результатов

По завершении измерения прибор **cobas h** 232 показывает результат на дисплее. Время, необходимое для теста Roche CARDIAC IQC для отображения значения, составляет приблизительно 20 секунд. Прибор **cobas h** 232 определяет значение отражательной способности сигнала и отображает "Пройдено" или "Провалено".

"**Пройдено" означает, что оптическая система прибора cobas h 232 работает правильно в тестируемом диапазоне измерений. Если появляется "Провалено", значение выходит за пределы доверительного интервала.**

Значения вне доверительного интервала:

- Повторите проверку прибора, используя новую тест-полоску Roche CARDIAC IQC того же типа (низкий или высокий) из нового, закрытого контейнера.
- Если результаты, полученные с новой тест-полоской из нового контейнера, попадают в доверительный интервал, первая тест-полоска считается дефектной и должна быть отброшена.
- Если проблема не устранена, обратитесь в местную службу технической поддержки Roche Diagnostics.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Tiếng Việt

Mục đích sử dụng

Xét nghiệm Roche CARDIAC IQC đóng vai trò kiểm tra hiệu năng cho hệ thống quang học của máy **cobas h** 232 của Roche Diagnostics.

Tóm tắt

Xét nghiệm Roche CARDIAC IQC gồm hai que thử chứng có thể sử dụng lại nhằm đảm bảo chức năng đúng của máy.

Xét nghiệm Roche CARDIAC IQC nồng độ thấp đóng vai trò kiểm tra khoảng đo nồng độ thấp.

Xét nghiệm Roche CARDIAC IQC nồng độ cao đóng vai trò kiểm tra khoảng đo nồng độ cao.

Kiểm tra hiệu năng của hệ thống quang học nên được thực hiện hàng ngày. Máy **cobas h** 232 nên được kiểm tra bằng xét nghiệm Roche CARDIAC IQC theo các quy định hiện hành của địa phương hoặc quốc gia.

Thuốc thử

Mỗi xét nghiệm chứa:

Kháng thể kháng HSA dán nhãn vàng

IQC nồng độ thấp: 85 ng

IQC nồng độ cao: 126 ng

Thận trọng và cảnh báo

- Dùng trong chẩn đoán in vitro.
- Áp dụng các cảnh báo thông thường cần thiết cho việc xử lý các loại thuốc thử phòng thí nghiệm.
- Loại bỏ các chất thải tuân theo hướng dẫn của địa phương.
- Bảng dữ liệu an toàn hóa chất có sẵn để cung cấp cho chuyên viên sử dụng khi có yêu cầu.
- Không chạm hoặc lau vùng đường tín hiệu của que thử.
- Không cho bất kỳ mẫu thử nào lên que thử.
- Không để que thử dưới ánh sáng mặt trời.
- Bảo quản que thử tránh bụi và ánh sáng mặt trời.
- Đóng nắp lọ chứa ngay sau khi lấy que thử ra để bảo vệ que thử thứ hai tránh bụi và ẩm.
- Lấy que thử (nồng độ thấp hoặc cao) ra khỏi máy **cobas h** 232 ngay sau khi thực hiện phép đo và nhanh chóng để que thử trở lại vào lọ chứa để bảo vệ que thử tránh bụi và ẩm.
- Để biết thông tin về nhiệt độ môi trường tối ưu cho máy **cobas h** 232, vui lòng tham khảo hướng dẫn vận hành máy.

Mã lô

Mỗi hộp thuốc thử có một thẻ mã hóa đặc hiệu cho từng lô. Màn hình thiết bị sẽ thông báo cho người sử dụng cài thẻ mã hóa vào. Phải bảo đảm thẻ mã hóa phù hợp với lô que thử bằng cách so sánh số lô của que thử hiển thị trên màn hình với dãy số in trên thẻ mã hóa. Thẻ mã hóa cung cấp cho thiết bị **cobas h** 232 tất cả những thông tin đặc hiệu cần thiết cho từng lô que thử. Màn hình thiết bị sẽ báo lỗi nếu thẻ mã hóa được cài vào không đúng với lô que thử đang sử dụng.

Quy trình xét nghiệm

1. Để que thử Roche CARDIAC IQC đến nhiệt độ phòng trước khi bắt đầu đo.
2. Mở máy **cobas h** 232.
3. Lấy một que thử ra, ví dụ như Roche CARDIAC IQC nồng độ thấp, từ lọ chứa.
4. Đóng nắp lọ chứa có chứa chất hút ẩm ngay lập tức.
5. Chọn "QC Test" từ danh mục chính.
6. Khi hướng dẫn được hiển thị, giữ que thử ở vị trí nằm ngang và nhẹ nhàng gắn que thử vào. Cẩn thận không làm trầy mã vạch ở mặt dưới của que. Điều này có thể xảy ra nếu bạn đẩy que thử trên thanh nhựa nhỏ định vị trong quá trình gắn que vào.
7. Phép đo bắt đầu ngay khi que thử đạt đến vị trí đo.
8. Kết quả được hiển thị sau một vài giây.
9. Nhanh chóng đặt que thử đã đo vào lọ chứa và lặp lại phép đo với que thử Roche CARDIAC IQC thứ hai từ lọ chứa (bắt đầu từ bước 3).

Để biết thêm chi tiết về quy trình, vui lòng tham khảo hướng dẫn vận hành.

Bảo quản và độ ổn định

Chưa mở nắp, ở 2-30 °C	đến ngày hết hạn sử dụng
Sau khi mở	6 tháng Ghi ngày mở nắp lên trên nhãn lọ chứa.

Vật liệu cung cấp

- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- 1 que thử nồng độ cao Roche CARDIAC IQC
- 1 que thử nồng độ thấp Roche CARDIAC IQC
- 1 thẻ mã hóa

Vật liệu cần thiết (không cung cấp sẵn)

- Máy phân tích **cobas h** 232

Hiển thị kết quả

Khi phép đo hoàn tất, máy **cobas h** 232 sẽ hiển thị kết quả trên màn hình. Thời gian cần để xét nghiệm Roche CARDIAC IQC hiển thị kết quả là khoảng 20 giây. Máy **cobas h** 232 xác định giá trị phản chiếu của tín hiệu và hiển thị "Pass" hoặc "Fail".

"**Pass" có nghĩa là hệ thống quang học của máy cobas h 232 đang hoạt động đúng trong khoảng đo được xét nghiệm. Nếu "Fail" xuất hiện, giá trị nằm ngoài khoảng tin cậy.**

Giá trị nằm ngoài khoảng tin cậy:

- Lặp lại việc kiểm tra thiết bị bằng cách sử dụng một que thử Roche CARDIAC IQC mới, cùng loại (nồng độ thấp hoặc cao) từ một lọ chứa mới, chưa mở nắp.
- Nếu kết quả thu được với que thử mới từ lọ chứa mới nằm trong khoảng tin cậy, que thử đầu tiên bị lỗi và phải loại bỏ.
- Nếu vẫn có lỗi, vui lòng liên hệ với Hỗ trợ kỹ thuật Roche Diagnostics tại địa phương.

Để biết thêm thông tin, xin xem thêm hướng dẫn vận hành của máy phân tích và tờ hướng dẫn về các thành phần cần thiết.

Luôn sử dụng một dấu chấm (dấu chấm câu/dấu chấm hết) trong tờ hướng dẫn sử dụng để ngăn cách phần nguyên và phần thập phân của một số thập phân. Không sử dụng dấu phân cách cho hàng nghìn.

Symbols / Ký hiệu

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов): / Roche Diagnostics sử dụng các ký hiệu và dấu hiệu sau cùng với các ký hiệu đã liệt kê trong tiêu chuẩn ISO 15223-1 (cho Mỹ: xem https://usdiagnostics.roche.com để biết định nghĩa của các ký hiệu được sử dụng):

SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов / Thuốc thử có thể được sử dụng trên các máy phân tích/thiết bị

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116,
D-68305, Мангейм
www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

06331025001
2019-04 V 2.0

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

06461522001V7.0

Roche CARDIAC M

cobas®

Миоглобин

REF **04877799** 190 | Σ 20 | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Количественный иммунологический тест для специфического определения миоглобина в гепаринизированной венозной крови для использования при работе с инструментом **cobas h** 232.

Теоретическое обоснование

Тест Roche CARDIAC M является вспомогательным средством в диагностике при наличии подозрений на инфаркт миокарда и в ходе контроля реперфузии. Можно исключить наличие инфаркта миокарда в случае отрицательного результата теста на наличие миоглобина через 6-10 часов после сердечного приступа. Миоглобин попадает в кровь через 2-3 часа после начала инфаркта миокарда. Тест Roche CARDIAC M обладает диагностическим окном 2-12 часов.

Миоглобин является мышечным белком, который высвобождается при наличии повреждения клеток миокарда и скелетных мышц. С иммунологической точки зрения нет разницы между белками миокарда и скелетных мышц. Следовательно, сердечный миоглобин, в отличие от сердечного тропонина T, нельзя измерять отдельно. Измеренные концентрации миоглобина должны оцениваться в сочетании с анамнезом пациента, результатом физического обследования и других кардиологических обследований. Если можно исключить наличие повреждения скелетных мышц и тяжелую форму почечной недостаточности, то существует высокая вероятность повреждения клеток миокарда.[1,2,3,4,5,6,7,8,9]

Принцип метода

Тест содержит два моноклональных антитела, специфичных к миоглобину, из которых одно имеет золотистый цвет, а другое является биотинилированным. Антитела формируют многослойный комплекс с наличием миоглобина в крови. После удаления эритроцитов из образца плазма проходит через зону обнаружения, в которой накапливаются многослойные комплексы золотистого цвета, содержащие миоглобин, в результате чего появляется положительный сигнал в форме красной линии (сигнальная линия). Излишние антитела золотистого цвета скапливаются вдоль контрольной линии, что говорит о правильной работе теста. Интенсивность линейного сигнала пропорциональна концентрации миоглобина.

Оптическая система инструмента обнаруживает две линии и измеряет интенсивность линейного сигнала. Интегрированное программное обеспечение преобразует интенсивность сигнала в количественный результат и показывает его на дисплее.

Реагенты

В одном тесте содержатся:

Биотинилированные мышиные моноклональные антитела против миоглобина 1.6 мкг

Мышиные моноклональные антитела золотистого цвета против миоглобина 3.6 мкг

Буфер и нереактивные компоненты 2.3 мг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для диагностики in vitro.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые для работы со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация использованных материалов должна проводиться в соответствии с локальными правилами ликвидации отходов.
Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Хранение и стабильность

До истечения срока, указанного на упаковке, при 2-8 °C.

До 1 недели при комнатной температуре (15-25 °C).

Тест можно использовать сразу после его извлечения из холодильника.

Тест следует использовать в течение 15 минут после вскрытия пакета.

Стабильность образца: 6 часов при комнатной температуре. Не помещайте образец в холодильник и не замораживайте его.

Сбор и подготовка материала для исследования

Используйте только **гепаринизированную** венозную **цельную кровь**.

Не используйте антикоагулянты, капиллярную кровь, сыворотку крови или плазму, пробирки для сбора крови с содержанием ЭДТА, цитрат, фторид натрия или другие добавки.

Были протестированы следующие пробирки для сбора гепаринизированной крови: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Becton Dickinson Vacutainer PST II, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe. В случае с пробирками Sarstedt Monovettes подходят только пробирки без разделяющего геля.

Нет доступных данных в отношении пробирок для сбора крови, поставляемых другими производителями. Нельзя исключать влияние на результаты тестов в отдельных случаях.

Объем образцов: 150 мкл

Состав набора

- REF 04877799190, тест Roche CARDIAC M
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 04890469190, Roche CARDIAC Control Myoglobin (2 x 1 мл)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, инструмент **cobas h** 232
- REF 04901142190, инструмент **cobas h** 232 со сканером

Общее лабораторное оборудование

Калибровка

Тест Roche CARDIAC M прошел калибровку с учетом миоглобинового теста Tina-quant Myoglobin с использованием гепаринизированной плазмы.

Инструмент автоматически считывает характерные для партии товара данные по калибровке с кодового чипа, в результате чего пользователю нет необходимости проводить калибровку.

Код партии товара

Каждый комплект содержит специфический кодовый чип для определенной партии товара. На дисплее появляется подсказка, указывающая пользователю на необходимость вставить чип. Чтобы убедиться в совместимости кодового чипа и тестовой полоски, сравните номер партии товара на дисплее с номером на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю необходимую для инструмента информацию о партии товара. На дисплее появляется сообщение об ошибке, если вставлен неподходящий для данной тестовой полоски кодовый чип.

Контроль качества

В целях контроля качества используйте контрольный миоглобин Roche CARDIAC Control Myoglobin.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Инструмент автоматически рассчитывает концентрацию каждого образца.

Время реакции для теста Roche CARDIAC M, необходимое для отображения количественных результатов, составляет 8 минут. Кроме того, примерно 2 минуты требуется для обнаружения образца.

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не оказывает влияние наличие желтухи (билирубин ≤ 30 мг/дл), гемолиз (Hb ≤ 200 мг/дл), липемия (триглицериды ≤ 1400 мг/дл), гематокритные показатели в диапазоне 19-53 % и биотин ≤ 10 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияния ревматоидного фактора вплоть до концентрации 900 МЕ/мл.

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

Roche CARDIAC M

cobas®

Миоглобин

Повышенная концентрация липоевой кислоты (например, в лекарственных препаратах или пищевых добавках) может привести к получению более низких показателей измерений.

Очень высокая концентрация миоглобина (примерно > 15000 нг/мл) может привести к получению заниженных показателей (хук-эффект). Однако это не приводит к получению ложных нормальных показателей.

В противном случае контрольная линия может не появиться и на дисплее может появиться сообщение об ошибке. В данном случае тест следует провести с использованием другого метода, например, миоглобинового теста Tina-quant Myoglobin от компании «Рош».

Взятые у пациентов образцы могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в ходе проведения иммуноанализа, что приведет к получению ложных завышенных или заниженных результатов. Причинами наличия гетерофильных антител могут быть, например, повышенная концентрация ревматоидного фактора или лечение пациентов с применением моноклональных мышиных антител в терапевтических или диагностических целях.

Тест Roche CARDIAC M содержит ингредиенты, которые сводят к минимуму влияние гетерофильных антител. Однако полное отсутствие такого влияния на все образцы нельзя гарантировать.

Нет данных о влиянии лекарственных препаратов в терапевтических концентрациях.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Диапазон измерений

30–700 нг/мл.

Ожидаемые значения

Женщины: 7–64 нг/мл; мужчины: 16–76 нг/мл.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость измерялась с использованием 3 партий тестов Roche CARDIAC M и гепаринизированной человеческой крови. Большинство коэффициентов вариации были ниже 4.8 % в диапазоне концентраций 51-150 нг/мл и ниже 7.8 % в диапазоне концентраций 151-700 нг/мл. Внутрилабораторная воспроизводимость измерялась с использованием 3 серий тестов Roche CARDIAC M и контролей качества Roche CARDIAC Control Myoglobin в восьми различных лабораториях. Большинство коэффициентов вариации были ниже 5.2 % при использовании контроля с низкой концентрацией CARDIAC Control Myoglobin Level Low и ниже 7.2 % при использовании контроля с высокой концентрацией CARDIAC Control Myoglobin Level High.

Сравнение методов

Сравнение теста Roche CARDIAC M с миоглобиновым тестом Tina-quant Myoglobin в клинической практике показало наличие отклонений в диапазоне от 0.95 до 1.05 в большинстве случаев. Большинство корреляций при сравнении различных методов составили ≥ 0.96.

Список литературы

1 Bakker AJ, Koelemay MJ, Gorgels JP. Troponin T and myoglobin at admission: value of early diagnosis of acute myocardial infarction. Eur Heart J 1994;15:45-53.

2 De Winter RJ, Koster RW, Sturk A. Value of myoglobin, troponin T, and CK-MB mass in ruling out an acute myocardial infarction in the emergency room. Circulation 1995;92:3401-3407.

3 Hamm CW, Katus HA. New biochemioal markers for myocardial cell injury. Current Opinion in Cardiology 1995;10:355-360.

4 Ishii J, Nomura M, Ando T. Early detection of successful coronary reperfusion based on serum myoglobin concentration: comparison with serum creatine kinase isoenzyme MB activity. Am Heart J 1994;128:641-648.

5 Jurlander B, Clemmensen P, Ohman EM. Serum myoglobin for the early non-invasive detection of coronary reperfusion in patients with acute myocardial infarction. Eur Heart J 1996;17:399-406.

6 Katus HA et al. Non-invasive assessment of infarct reperfusion: the predictive power of the time to peak value of myoglobin, CKMB, and CK in serum. Eur Heart J 1988;9:619-624.

7 Thomas L (ed.). Labor und Diagnose, 4th edition, 1992, 831. Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg, Germany.

8 Tucker JF, Collins RA, Anderson AJ. Value of serial myoglobin levels in the early diagnosis of patients admitted for acute myocardial infarction. Ann Emerg Med 1994;24:704-708.

9 Zabel M, Hohnloser SH, Köster W. Analysis of creatine kinase, CK-MB, myoglobin, and troponin T time-activity curves for early assessment of coronary artery reperfusion after intravenous thrombolysis. Circulation 1993;87:1542-1550.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов

Информация о внесении существенных дополнений или изменений указывается в колонке изменений на полях.

© 2014, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

07007337001V3.0

Roche CARDIAC POC Troponin T cobas®

REF 07007302190 | Σ 10 | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Количественный иммунологический тест для выявления сердечного тропонина Т в гепаринизированной венозной крови для использования при работе с прибором **cobas h** 232. Тест предназначен для ранней диагностики острого инфаркта миокарда и выявления пациентов с повышенным риском летального исхода.

Общая информация

Тропонин Т (TnT) является компонентом сократительного аппарата поперечно-полосатых мышц. Хотя функция TnT одинакова во всех поперечно-полосатых мышцах, TnT, происходящий исключительно из миокарда (сердечный TnT, молекулярная масса 39.7 кДа), резко отличается от TnT скелетных мышц. Ввиду высокой тканевой специфичности сердечный тропонин Т (cTnT) является кардио-специфичным, высокочувствительным маркером для повреждений миокарда.[1] Уровень сердечного тропонина Т повышается приблизительно через 3-4 часа после наступления острого инфаркта миокарда (ОИМ) и может оставаться повышенным до 2 недель после этого.[2,3] В отличие от инфаркта миокарда с повышением сегмента ST (STEMI), диагноз инфаркта миокарда без повышения сегмента ST (NSTEMI) в значительной степени зависит от результата анализа на сердечный тропонин. Значимость cTnT для ранней диагностики ОИМ продемонстрирована во многих работах, особенно в испытаниях APACE[4] и TRAPID-AMI[5] испытаниях и отражены в руководствах.[6,7] Повышенные уровни cTnT коррелируют с серьезностью поражения коронарной артерии и риском неблагоприятного исхода независимо от уровней натрийуретических пептидных уровней (BNP или NT-proBNP).[8,9,10,11] Повреждение клеток миокарда, приводящее к повышению концентрации cTnT в крови, может также наблюдаться в других клинических ситуациях, например, при миокардите[12], закрытой травме сердца[13], легочной эмболии[14], кардиотоксичности, вызванной приемом лекарственных средств.[15] Обнаружено, что повышенный уровень тропонина при почечной недостаточности связан с повышенным риском развития сердечно-сосудистых заболеваний.[16] Например, хроническое повышение уровня cTnT > 50 нг/л фиксируется у > 50 % пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.[17]

Тест Roche CARDIAC POC Troponin T позволяет обнаружить cTnT на ранних доклинических этапах, например, на приеме у терапевта, в санитарной машине или в отделении неотложной помощи.

В доклинических исследованиях[18,19] уровень cTnT определялся врачами скорой помощи в машине скорой помощи у пациентов с постоянным или длительным ощущением дискомфорта в груди на протяжении 12 часов, с острой одышкой в отсутствие известных заболеваний легких или при клинических подозрениях на острый инфаркт миокарда. В общей сложности 924 из 985 пациентов были доступны для анализа данных, из которых у 192 был позднее диагностирован ОИМ. Концентрация cTnT ≥ 50 нг/л обнаружена у 107 пациентов, из которых у 73 (68 %) найден ОИМ. Значение TnT до госпитализации ≥ 50 нг/л позволяет с большой вероятностью предсказать смертность (в течение следующих 16.5 и 20.7 месяцев) независимо от наличия ОИМ в диагнозе.

В ситуациях, описанных в этих исследованиях[18,19], содержание cTnT до госпитализации можно использовать в ранней диагностике ОИМ и, следовательно, в выборе больницы для госпитализации и подходящего лечения. Диагноз ОИМ ставится при наличии признаков ишемии миокарда (симптомы, изменения в ЭКГ или результаты томографии), согласно клиническим требованиям.[6] Также данные позволяют предположить, что значение cTnT можно использовать в отделениях скорой помощи в качестве ранней диагностики ОИМ, что позволит направлять пациентов в нужные отделения. Содержание cTnT меньше 50 нг/л не исключает наличие инфаркта миокарда, так как высвобождение cTnT из поврежденных клеток миокарда в циркулирующую кровь происходит с отсрочками, которые различаются в зависимости от конкретного пациента, а также так как для исключения рекомендуется более низкие дискриминационные уровни.[5] Как типичные, так и атипичные симптомы в связи с результатом cTnT менее 50 нг/л требуют применения дальнейших диагностических мероприятий, в том числе и повторных тестов на cTnT.

Принцип метода

Тест Roche CARDIAC POC Troponin T включает два моноклональных антитела, специфичных к сердечному тропонину Т (cTnT): одно меченное золотом, другое биотинилированное. Антитела формируют многослойный комплекс cTnT в крови. После удаления эритроцитов из образца плазма проходит через зону выявления, в которой накапливаются многослойные комплексы cTnT, меченные золотом, и положительный сигнал отображается в виде красноватой линии (сигнальной линии). Избыток меченных золотом антител накапливается вдоль контрольной линии, что говорит о правильной работе теста. Интенсивность сигнальной линии прямо пропорциональна концентрации тропонина Т.

Оптическая система инструмента обнаруживает две линии и измеряет интенсивность линейного сигнала. Интегрированное программное обеспечение преобразует интенсивность сигнала в количественный результат и показывает его на дисплее.

Реагенты

Один тест включает:

Биотинилированные мышиные моноклональные антитела против тропонина Т, 0.23 мкг

Меченные золотом мышиные моноклональные антитела против тропонина Т, 0.11 мкг

Буфер и неактивные компоненты, 2.3 мг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Условия проведения теста

Измерения следует проводить при 18-32 °C и относительной влажности 10-80 %.

Хранение и стабильность

До истечения срока, указанного на упаковке, при 2-8 °C.

До 1 недели при комнатной температуре (15-25 °C).

Тест можно использовать сразу после его извлечения из холодильника.

Тест следует использовать в течение 15 минут после вскрытия пакета.

Стабильность образца: 8 часов при комнатной температуре. Не помещайте образец в холодильник и не замораживайте его.

Сбор и подготовка материала для исследования

Используйте только **гепаринизированную** венозную **цельную кровь**.

Не используйте антикоагулянты, капиллярную кровь, сыворотку крови или плазму, пробирки для сбора крови с содержанием ЭДТА, цитрат, фторид натрия или другие добавки.

Были протестированы следующие подходящие пробирки для сбора гепаринизированной крови: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe, Kang Jian Heparin Tube и Gong Dong Heparin Tube.

Примечание: под марками Kang Jian и Gong Dong тестировались только пробирки без разделительного геля.

Нет доступных данных в отношении пробирок для сбора крови, поставляемых другими производителями. Нельзя исключать влияние на результаты тестов в отдельных случаях.

Объем образцов: 150 мкл

Предоставляемые материалы

- REF 07007302190, Roche CARDIAC POC Troponin T
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не предоставляемые с тест-системой):

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцов (150 мкл)
- REF 07831005190, Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control (2 x 1 мл)
- REF 07089643190, Roche CARDIAC POC Troponin T Control (2 x 1 мл)

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

Roche CARDIAC POC Troponin T cobas®

- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, прибор **cobas h** 232, версия программного обеспечения ≥ 03.00.02, серийный номер ≥ KQ0120000
- REF 04901142190, прибор **cobas h** 232 со сканером, версия программного обеспечения ≥ 03.00.02, серийный номер ≥ KS0210000
- Общее лабораторное оборудование

Калибровка

Тест Roche CARDIAC POC Troponin T откалиброван относительно теста Elecsys Troponin T hs.

Инструмент автоматически считывает характерные для партии товара данные по калибровке с кодового чипа, в результате чего пользователю нет необходимости проводить калибровку.

Код серии

Каждый комплект содержит специфический кодовый чип для определенной партии товара. На дисплее появляется подсказка, указывающая пользователю на необходимость вставить чип. Чтобы убедиться в совместимости кодового чипа и тестовой полоски, сравните номер партии товара на дисплее с номером на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю необходимую для инструмента информацию о партии товара. На дисплее появляется сообщение об ошибке, если вставлен неподходящий для данной тестовой полоски кодовый чип.

Контроль качества

Для контроля качества применялись контроли
Roche CARDIAC POC Troponin T Control или
Roche CARDIAC POC Troponin T 2-Level Control.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Инструмент автоматически рассчитывает концентрацию каждого образца.

Время реакции для теста Roche CARDIAC POC Troponin T, необходимое для отображения количественных результатов, составляет 12 минут. Кроме того, примерно 2 минуты требуется для обнаружения образца.

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не оказывает влияние наличие иктеричности (билирубин ≤ 20 мг/дл), гемолиз (Hb ≤ 200 мг/дл), липемия (триглицериды ≤ 1000 мг/дл), гематокритные показатели в диапазоне 25-53 % и биотин ≤ 200 нг/мл.

Критерий: Восстановление в пределах ± 15 % от исходного значения при концентрации тропонина T ≥ 40-2000 нг/л.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 110 МЕ/мл.

Повышенная концентрация липоевой кислоты (например, в лекарственных препаратах или пищевых добавках) может привести к получению более низких показателей измерений.

Перекрестная реактивность с тропонином T скелетных мышц человека составляет < 0.1 % для тестированных концентраций перекрестных реагентов до 1000000 нг/л.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации аналита до 500000 нг/л.

При очень высоких концентрациях тропонина T контрольная линия может не появиться, и на дисплее может появиться сообщение об ошибке. В данном случае тест должен быть проведен с использованием другого метода, например, тест Elecsys Troponin T hs.

Взятые у пациентов образцы могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в ходе проведения иммуноанализа, что приведет к получению ложных завышенных или заниженных результатов. Причинами наличия гетерофильных антител могут быть, например, повышенная концентрация ревматоидного фактора или лечение пациентов с применением моноклональных мышиных антител в терапевтических или диагностических целях.

Тест Roche CARDIAC POC Troponin T содержит ингредиенты, которые сводят к минимуму влияние гетерофильных антител. Однако полное отсутствие такого влияния на все образцы нельзя гарантировать.

Нет данных о влиянии лекарственных препаратов в терапевтических концентрациях.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Диапазон измерений

40-2000 нг/л

Значения меньше 40 будут отображаться как Trop T < 40 нг/л

Значения больше 2000 будут отображаться как Trop T > 2000 нг/л

Ожидаемые значения

Доклинические исследования[19], описанные в разделе "Теоретическое обоснование, показали следующие результаты:

Концентрация тропонина T	Отображаемый результат	Комментарий
< 50 нг/л	На пример: Trop T < 40 нг/л или Trop T 42 нг/л	Как типичные, так и атипичные симптомы в связи с результатом тропонина T (cTnT) менее 50 нг/л требуют применения дальнейших диагностических мероприятий, в том числе и повторных тестов на тропонин T, на пример, после 3-6 часов для определения роста уровней тропонина T.[6]
≥ 50 нг/л	На пример: Trop T 100 нг/л или Trop T > 2000 нг/л	Содержание cTnT ≥ 50 нг/л позволяло с высокой точностью прогнозировать долгосрочную смертность независимо от наличия ОИМ. У 68 % пациентов с cTnT ≥ 50 нг/л найден ОИМ. Необходима надлежащее обращение в лаборатории катетеризации, отделении неотложной кардиологии или ином отделе скорой помощи.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Специфические рабочие характеристики

Технические характеристики теста представлены ниже. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость измерена на 3 сериях теста
Roche CARDIAC POC Troponin T в 4 больницах. Совокупный коэффициент вариации при десятикратном серийном анализе с гепаринизированными образцами крови пациентов составил 9.3 % в нижнем диапазоне значимых концентраций (40-200 нг/л), 11.8 % в среднем диапазоне концентраций (200-600 нг/л) и 12.9 % в верхнем диапазоне концентраций (600-2000 нг/л) аналита. Односторонний верхний доверительный предел 95 % совокупного коэффициента вариации был ниже 11.8 % во всем диапазоне измерений. Внутрилабораторная прецизионность измерялась с помощью контроля Roche CARDIAC POC Troponin T Control в 4 больницах. Верхний

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

односторонний 95 % доверительный предел объединенного коэффициента вариации был ниже 11.9 %.[20]

Сравнение методов

Репрезентативное сравнение 3 серий теста Roche CARDIAC POC Troponin T с высокочувствительным тестом Elecsys Troponin T high-sensitive в клинической популяции пациентов показало наклон от 0.98 до 1.09.[20]

Список литературы

1 European patent 394819 and US patent 6376206 by Roche Diagnostics GmbH. Specific antibodies to Troponin T, their production and use in a reagent for the determination of myocardial necrosis.

2 Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. Mol Cell Cardiol 1989;21(12):1349-1353.

3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.

4 Reichlin T, Schindler C, Drexler B et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med. 2012 Sep 10;172(16):1211-8.

5 Mueller C, Giannitsis E. Christ M, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. In Press (Ann Emerg Med. 10.1016/j.annemergmed.2015.11.013).

6 Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2016 Jan 14;37(3):267-315.

7 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS et al. Third universal definition of myocardial infarction: the Writing Group on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. European Heart Journal 2012;33:2551–2567.

8 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. Circulation 2007;116:1242-1249.

9 Omland T, De Lemos JA, Christophi C, et al. Distribution and determinants of very low levels of cardiac troponin T in patients with stable coronary artery disease: The PEACE trial. Eur Heart J 2008;9(202):1342.

10 European patent 1890154 Cardiac Troponin as an indicator of advanced coronary artery disease.

11 European patent 1837659 Means and methods for the differentiation of acute and chronic myocardial necrosis in symptomatic patients.

12 Lauer B, Niederau C, Kühl U, et al. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. JACC 1997;30:1354-1359.

13 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste MJ, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998;272:171-181.

14 Giannitsis E, Müller-Bardorff M, Kurowski V, et al. Independent prognostic value of cardiac troponin T in patients with confirmed pulmonary embolism. Circulation 2000;102:211-217.

15 Herman EH, Lipshultz SE, Rifai N, et al. Use of cardiac troponin T levels as an indicator of doxorubicin-induced cardiotoxicity. Cancer Res 1998;58:195-197.

16 Sharma R, Gaze DC, Pellerin D, et al. Cardiac structural and functional abnormalities in end stage renal disease patients with elevated cardiac troponin T. Heart. 2006 Jun;92(6):804-9. Epub 2005 Oct 10.

17 Deegan PB, Lafferty ME, Blumsohn A, et al. Prognostic value of troponin T in hemodialysis patients is independent of comorbidity. Kidney Int. 2001 Dec;60(6):2399-405.

18 Stengaard C, Sorensen JT, Ladefoged SA et al. Quantitative point-of care Troponin T measurement for diagnosis and prognosis in patients with a suspected acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2013;112:1361-1366.

19 Rasmussen MB, Stengaard C, Sørensen JT et al. Predictive value of routine point-of-care cardiac troponin T measurement for prehospital diagnosis and risk-stratification in patients with suspected acute myocardial infarction. European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care 1-10.

20 Jungbauer C, Hupf J, Giannitsis E, et al. Analytical and clinical validation of a point-of-care cardiac troponin T test with an improved detection limit. Clin Lab 2017; 63:633-645.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
GTIN	Международный торговый номер продукта

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

05533724001V5.0

Roche CARDIAC proBNP+

cobas®

N-terminal pro B-type natriuretic peptide

REF **05533643** 190 | Σ 10 | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Иммуноанализ с целью in vitro количественного определения NT-proBNP в гепаринизированной венозной крови для использования на инструменте **cobas h** 232.

Тест Roche CARDIAC proBNP+ служит вспомогательным средством в диагностике пациентов с наличием подозрений на сердечную недостаточность, мониторинге состояния пациентов с компенсированной дисфункцией левого желудочка и стратификации рисков пациентов с острыми коронарными синдромами.

Теоретическое обоснование

NT-proBNP – это физиологически неактивный фрагмент, который высвобождается, когда активный гормон BNP расщепляется из своего белка-предшественника proBNP. Синтез белка-предшественника в кардиомиоцитах контролируется механическими факторами (расширением стенки желудочка) и нейрогормональными факторами (норадреналин и ангиотензин II). Выделение NT-proBNP в кровь в результате расщепления коррелирует непосредственно с увеличением объема желудочка и желудочкового давления при сердечной недостаточности. Соответственно, когда концентрация NT-proBNP в крови низкая, дисфункцию сердца можно исключить с высокой степенью вероятности. Несмотря на то, что диапазон нормальных показателей NT-proBNP зависит от пола и возраста, клинический пограничный уровень 125 пг/мл позволяет выставлять достаточно точный диагноз. Однако показатели NT-proBNP всегда должны интерпретироваться в сочетании с анамнезом пациента, клиническими данными и другой диагностической информацией (методами визуальной диагностики и лабораторными результатами).[1,2,3,4,5]

Принцип метода

Тест содержит одно моноклональное и одно поликлональное антитело против эпитопов молекулы NT-proBNP, одно из которых окрашено в золотистый цвет, а другое биотинилировано. Антитела формируют многослойный комплекс с наличием NT-proBNP в крови. После удаления эритроцитов из образца плазма проходит через зону обнаружения, в которой накапливаются многослойные комплексы золотистого цвета, содержащие NT-proBNP, в результате чего появляется положительный сигнал в форме красной линии (сигнальная линия). Излишние антитела золотистого цвета скапливаются вдоль контрольной линии, что говорит о правильной работе теста. Интенсивность линейного сигнала пропорциональна концентрации NT-proBNP.

Оптическая система инструмента обнаруживает две линии и измеряет интенсивность линейного сигнала. Интегрированное программное обеспечение преобразует интенсивность сигнала в количественный результат и показывает его на дисплее.

Реагенты

В одном тесте содержатся:

Биотинилированные поликлональные анти-NT-proBNP антитела > 0.4 мкг

Окрашенные в золотистый цвет моноклональные анти-NT-proBNP антитела > 0.1 мкг

Буфер и нереактивные компоненты > 2.0 мг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Хранение и стабильность

До истечения срока, указанного на упаковке, при 2-8 °C.

До 1 недели при комнатной температуре (15-25 °C).

Тест можно использовать сразу после его извлечения из холодильника.

Тест следует использовать в течение 15 минут после вскрытия пакета.

Стабильность образца: 8 часов при комнатной температуре. Не помещайте образец в холодильник и не замораживайте его.

Сбор и подготовка материала для исследования

Используйте только **гепаринизированную** венозную **цельную кровь**.

Не используйте антикоагулянты, капиллярную кровь, сыворотку крови или плазму, пробирки для сбора крови с содержанием ЭДТА, цитрат, фторид натрия или другие добавки.

Были протестированы следующие пробирки для сбора гепаринизированной крови: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Becton Dickinson Vacutainer PST II, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe. В случае с пробирками Sarstedt Monovettes подходят только пробирки без разделяющего геля.

Нет доступных данных в отношении пробирок для сбора крови, поставляемых другими производителями. Нельзя исключать влияние на результаты тестов в отдельных случаях.

Объем образцов: 150 мкл

Состав набора

- REF 05533643190, Roche CARDIAC proBNP+ тест
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11622889190, пипетки Roche CARDIAC, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 04890493190, Roche CARDIAC Control proBNP (2 x 1 мл)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, **cobas h** 232 инструмент (программное обеспечение версии ≥ 01.04.01)
- REF 04901142190, **cobas h** 232 инструмент со сканером (программное обеспечение версии ≥ 01.04.01)

Общее лабораторное оборудование

Калибровка

Каждая партия тестовых полосок из теста Roche CARDIAC proBNP+ проходит калибровку с учетом теста Elecsys proBNP.

Инструмент автоматически считывает характерные для партии товара данные по калибровке с кодового чипа, в результате чего пользователю нет необходимости проводить калибровку.

Калибровка осуществлялась таким образом, что полученные результаты сопоставимы с результатами, полученными с использованием референтного метода Elecsys proBNP с гепариновой плазмой в качестве материала образца.

Код партии товара

Каждый комплект содержит специфический кодовый чип для определенной партии товара. На дисплее появляется подсказка, указывающая пользователю на необходимость вставить чип. Чтобы убедиться в совместимости кодового чипа и тестовой полоски, сравните номер партии товара на дисплее с номером на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю необходимую для инструмента информацию о партии товара. На дисплее появляется сообщение об ошибке, если вставлен неподходящий для данной тестовой полоски кодовый чип.

Контроль качества

В целях контроля качества используйте Roche CARDIAC Control proBNP.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Отображение результатов

В конце временного поромежутка проведения реакции инструмент **cobas h** 232 показывает результат на дисплее. Время реакции для теста Roche CARDIAC proBNP+, необходимое для отображения количественных результатов, составляет 12 минут. Кроме того, примерно 2 минуты требуется для обнаружения образца. В

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

Roche CARDIAC proBNP+

cobas®

N-terminal pro B-type natriuretic peptide

зависимости от измеренной концентрации результат может отображаться по-разному.

Концентрация NT-proBNP	Отображаемый результат
менее 60 пг/мл	proBNP < 60 пг/мл
между 60 пг/мл и 9000 пг/мл	например, «proBNP 2000 пг/мл»
более 9000 пг/мл	proBNP > 9000 пг/мл

Когда измеренная концентрация значительно превышает 9000 пг/мл, инструмент показывает «proBNP > 9000 пг/мл» через 5 минут.

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не оказывает влияние наличие желтухи (билирубин ≤ 30 мг/дл), гемолиз (Hb ≤ 178 мг/дл), липемия (триглицериды ≤ 300 мг/дл), гематокритные показатели в диапазоне 30-50 %, и биотин ≤ 200 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 300 МЕ/мл.

Повышенная концентрация липоевой кислоты (например, в лекарственных препаратах или пищевых добавках) может привести к получению более низких показателей измерений.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации аналита о 30000 пг/мл.

Очень высокие концентрации NT-proBNP (примерно > 25000 пг/мл) могут привести к тому, что контрольная линия не появится и инструмент может показать сообщение об ошибке. В данном случае тест должен быть проведен с использованием другого метода, такого как тест Elecsys proBNP.

Взятые у пациентов образцы могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в ходе проведения иммуноанализа, что приведет к получению ложных завышенных или заниженных результатов. Причинами наличия гетерофильных антител могут быть, например, повышенная концентрация ревматоидного фактора или лечение пациентов с применением моноклональных мышиных антител в терапевтических или диагностических целях.

Тест Roche CARDIAC proBNP+ содержит ингредиенты, которые сводят к минимуму влияние гетерофильных антител. Однако полное отсутствие такого влияния на все образцы нельзя гарантировать.

Нет данных о влиянии лекарственных препаратов в терапевтических концентрациях.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Диапазон измерений

60–9000 пг/мл.

Ожидаемые значения

Концентрация циркулирующего NT-proBNP определялась с использованием теста Elecsys proBNP в образцах, взятых у 1981 донора крови в возрасте от 18 до 65 лет, а также у 283 пожилых пациентов в возрасте от 50 до 90 лет. Обе группы пациентов были без наличия сердечных рисков, симптомов или соответствующего анамнеза.

Описательная статистика концентраций NT-proBNP (пг/мл) в референсной группе приведена в следующей таблице:

Все						
Возраст (лет)	18-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75	Всего
N	1323	408	398	102	33	2264
Среднее	35.6	49.3	72.6	107	211	50.3
SD	30.2	63.3	84.4	85.9	152	62.4
Медиана	20.4	30.7	47.3	85.1	174	27.9
95й процентиль	97.3	121	198	285	526	149
97.5й процентиль	115	172	263	349	738	196

Мужчины						
Возраст (лет)	18-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75	Всего
N	815	278	259	61	13	1426
Среднее	27.7	39.0	57.2	105	163	39.8
SD	25.5	63.6	74.5	87.9	116	55.3
Медиана	20.0	21.6	37.7	83.9	151	20.0
95й процентиль	62.9	83.9	161	241	486	113
97.5й процентиль	85.8	121	210	376	486	169

Женщины						
Возраст (лет)	18-44	45-54	55-64	65-74	≥ 75	Всего
N	508	130	139	41	20	838
Среднее	48.2	71.5	101	109	243	68.2
SD	32.8	56.7	94.0	83.8	167	69.3
Медиана	37.1	55.4	79.6	85.2	191	47.8
95й процентиль	116	169	247	285	738	177
97.5й процентиль	130	249	287	301	738	254

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость (прецизионность)

Воспроизводимость измерялась с использованием 3 партий тестов Roche CARDIAC proBNP+ и гепаринизированной человеческой крови. Среднее значение коэффициентов вариации было ниже 15 % в диапазоне 60-1200 пг/мл и ниже 20 % в диапазоне 1200-9000 пг/мл. Внутрилабораторная погрешность измерялась в ходе контроля качества с использованием Roche CARDIAC Control proBNP в 6 разных больницах. При использовании концентрации 1 среднее значение стандартного отклонения составило < 34 пг/мл. Среднее значение коэффициентов вариации для уровня 2 было ниже 20 %.

Сравнение методов

Сравнение 3 партий теста Roche CARDIAC proBNP+ с тестом Elecsys proBNP с участием различных групп пациентов показало отклонения между 0.80 и 1.20 в большинстве случаев. Большинство корреляций при сравнении различных методов составили ≥ 0.9.

Список литературы

1 Bayés-Genís A et al. N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP) in the emergency diagnosis and in-hospital monitoring of patients with dyspnoea and ventricular dysfunction. Eur J Heart Fail 2004;6:301-308.

2 McDonagh TA et al. NT-proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies. Eur J Heart Fail 2004;6:269-273.

3 Richards AM et al. Plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide and adrenomedullin: new neurohormonal predictors of left ventricular function and prognosis after myocardial infarction. Circulation 1998;97:1921-1929.

4 Svendstrup Nielsen L, et al. N-terminal pro-brain natriuretic peptide for discriminating between cardiac and non-cardiac dyspnoea. Eur J Heart Failure 2004;6:63-70.

5 Troughton RW, et al. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. Lancet 2000;355:1126-1130.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и

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

Roche CARDIAC proBNP+

N-terminal pro B-type natriuretic peptide

дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
GTIN	Международный торговый номер продукта

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2018, Roche Diagnostics

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

06341454001V6.0

Roche CARDIAC T Quantitative

cobas®

Troponin T Quantitative

REF 04877772190 | Σ 10 | SYSTEM **cobas h** 232

Русский

Назначение

Количественный иммунологический тест для специфического определения сердечного тропонина T в гепаринизированной венозной крови для использования при работе с инструментом **cobas h** 232.

Теоретическое обоснование

Количественный тест Roche CARDIAC T Quantitative предназначен для помощи в диагностике пациентов с подозрением на повреждение клеток миокарда, например в случае острых коронарных синдромов (определение и исключение острого и подострого инфаркта миокарда, определение размера инфаркта, риска стратификации пациентов с острым инфарктом миокарда). Уровни тропонина T могут также быть повышены в результате воспалительных заболеваний миокарда (миокардит), а также механических, химических и электрических повреждений миокарда (контузия, чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика, операция на сердце, пересадка сердца, протез клапанов сердца, биопсия, кардиотоксические вещества, дефибрилляции, удаление катетера). Результаты тропонина T меньше 50 нг/л не исключают наличие инфаркта миокарда, так как высвобождение тропонина T из поврежденных клеток миокарда в циркулирующую кровь происходит с отсрочками, которые различаются в зависимости от конкретного пациента. Поэтому следует учитывать высвобождающие кинетические характеристики тропонина T в случае наличия инфаркта при интерпретации результатов теста. Тропонин T нельзя обнаружить в крови раньше чем через 2 часа и более 10 часов после инфаркта. Это означает, что результаты тропонина T менее 50 нг/л не позволяют исключить наличие инфаркта миокарда. Как типичные, так и атипичные симптомы в связи с результатом тропонина T менее 50 нг/л требуют применения дальнейших диагностических мероприятий, в том числе и повторных тестов на тропонин T. Из-за его высвобождающих кинетических характеристик тропонин T может обнаруживаться на протяжении до 14 дней после появления инфаркта миокарда.[1,2,3,4,5,6,7,8]

Принцип метода

Количественный тест Roche CARDIAC T Quantitative содержит два моноклональных антитела, специфичных к сердечному тропонину T (cTnT): одно из них меченные золотом, а другое биотинилированное. Антитела формируют многослойный комплекс с наличием cTnT в крови. После удаления эритроцитов из образца плазма проходит через зону обнаружения, в которой накапливаются многослойные комплексы золотистого цвета, содержащие cTnT, в результате чего появляется положительный сигнал в форме красной линии (сигнальная линия). Излишние антитела золотистого цвета скапливаются вдоль контрольной линии, что говорит о правильной работе теста. Интенсивность линейного сигнала пропорциональна концентрации тропонина T.

Оптическая система инструмента обнаруживает две линии и измеряет интенсивность линейного сигнала. Интегрированное программное обеспечение преобразует интенсивность сигнала в количественный результат и показывает его на дисплее.

Реагенты

В одном тесте содержатся:

Биотинилированные мышиные моноклональные антитела против тропонина T в концентрации 0.23 мкг

Мышиные моноклональные антитела золотистого цвета против тропонина T в концентрации 0.11 мкг

Буфер и нереактивные компоненты 2.3 мг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Хранение и стабильность

До истечения срока, указанного на упаковке, при 2-8 °C.

До 1 недели при комнатной температуре (15-25 °C).

Тест можно использовать сразу после его извлечения из холодильника.

Тест следует использовать в течение 15 минут после вскрытия пакета.

Стабильность образца: 8 часов при комнатной температуре. Не помещайте образец в холодильник и не замораживайте его.

Сбор и подготовка материала для исследования

Используйте только **гепаринизированную** венозную **цельную кровь**.

Не используйте антикоагулянты, капиллярную кровь, сыворотку крови или плазму, пробирки для сбора крови с содержанием ЭДТА, цитрат, фторид натрия или другие добавки.

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие контейнеры.

Были протестированы следующие пробирки для сбора гепаринизированной крови: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Becton Dickinson Vacutainer PST II, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe. В случае с пробирками Sarstedt Monovettes подходят только пробирки без разделяющего геля.

Нет доступных данных в отношении пробирок для сбора крови, поставляемых другими производителями. Нельзя исключать влияние на результаты тестов в отдельных случаях.

Объем образцов: 150 мкл

Состав набора

- REF 04877772190, тест Roche CARDIAC T Quantitative
- 1 чип с кодом

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 04890515190, Roche CARDIAC Control Troponin T (2 x 1 мл)
- REF 04880668190, Roche CARDIAC IQC
- REF 04901126190, инструмент **cobas h** 232
- REF 04901142190, инструмент **cobas h** 232 со сканером

Общее лабораторное оборудование

Калибровка

Количественный тест Roche CARDIAC T Quantitative откалиброван относительно теста Elecsys Troponin T hs с использованием сыворотки.

Инструмент автоматически считывает характерные для партии товара данные по калибровке с кодового чипа, в результате чего пользователю нет необходимости проводить калибровку.

Код партии товара

Каждый комплект содержит специфический кодовый чип для определенной партии товара. На дисплее появляется подсказка, указывающая пользователю на необходимость вставить чип. Чтобы убедиться в совместимости кодового чипа и тестовой полоски, сравните номер партии товара на дисплее с номером на кодовом чипе. Кодовый чип содержит всю необходимую для инструмента информацию о партии товара. На дисплее появляется сообщение об ошибке, если вставлен неподходящий для данной тестовой полоски кодовый чип.

Контроль качества

В целях контроля качества используйте контрольный Roche CARDIAC Control Troponin T.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Инструмент автоматически рассчитывает концентрацию каждого образца.

Время реакции для теста Roche CARDIAC T Quantitative, необходимое для отображения количественных результатов, составляет 12 минут. Кроме того, примерно 2 минуты требуется для обнаружения образца.

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

Roche CARDIAC T Quantitative

cobas®

Troponin T Quantitative

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не оказывает влияние иктеричность (билирубин ≤ 20 мг/дл), гемолиз (Hb ≤ 200 мг/дл), липемия (триглицериды ≤ 440 мг/дл), гематокритные показатели в диапазоне 30-50 % и биотин ≤ 200 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрации до 300 МЕ/мл.

Повышенная концентрация липоевой кислоты (например, в лекарственных препаратах или пищевых добавках) может привести к получению более низких показателей измерений.

Тропонин T скелетных мышц в концентрации до 500000 нг/л приводит к максимальному завышению + 10 %; при 1000000 нг/л завышение может составить до 30 %.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации аналита до 200000 нг/л.

При очень высоких концентрациях тропонина T контрольная линия может не появиться, и на дисплее может появиться сообщение об ошибке. В данном случае тест должен быть проведен с использованием другого метода, такого как тест Elecsys Troponin T hs.

Взятые у пациентов образцы могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в ходе проведения иммуноанализа, что приведет к получению ложных завышенных или заниженных результатов. Причинами наличия гетерофильных антител могут быть, например, повышенная концентрация ревматоидного фактора или лечение пациентов с применением моноклональных мышиных антител в терапевтических или диагностических целях.

Тест Roche CARDIAC T Quantitative содержит ингредиенты, которые сводят к минимуму влияние гетерофильных антител. Однако полное отсутствие такого влияния на все образцы нельзя гарантировать.

Нет данных о влиянии лекарственных препаратов в терапевтических концентрациях.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Диапазон измерений

50-100 нг/л (полуколичественный)

100-2000 нг/л (количественный)

Ожидаемые значения

Концентрация тропонина T	Отображаемый результат	Комментарий
ниже 50 нг/л	Trop T < 50 нг/л	Острый инфаркт миокарда не предполагается, но все еще возможен; в контексте клинической оценки повторить тест (например через 3-6 часов) для определения роста уровней тропонина T.
между 50 нг/л и 100 нг/л	Trop T 50-100 нг/л	Возможен острый инфаркт миокарда, повторить тест на определение роста уровней тропонина T в контексте клинической оценки в соответствии с руководствами; поиск для дифференциальной диагностики и других случаев повышения тропонина T.
между 100 нг/л и 2000 нг/л	например, Trop T 900 нг/л	Вероятен острый инфаркт миокарда; рассмотреть дифференциальную диагностику для других случае повышения тропонина T.
выше 2000 нг/л	Trop T > 2000 нг/л	Высоко вероятен острый инфаркт миокарда; рассмотреть дифференциальную диагностику для других случае повышения тропонина T.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Интерпретация результатов

Типичная картина роста и падения вместе с повышением концентрации тропинина T выше предела обнаружения теста 50 нг/л рассматривается как острый инфаркт миокарда[9], если выполняется один дополнительный из нескольких критериев, характерных для признаков ишемии миокарда, как это представлено в Универсальном определении инфаркта миокарда.[10]

Результат < 50 нг/л: Из-за высвобождающих кинетических характеристик тропонина T даже результат ниже 50 нг/л не позволяет полностью исключить наличие инфаркта миокарда или повреждения клеток миокарда. В случае наличия подозрений на инфаркт миокарда тест следует проводить повторно через подходящие промежутки времени, соблюдая рекомендации профессиональных кардиологов. Результаты тропонина T не должны использоваться в качестве единственного критерия диагностики.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.[11]

Прецизионность

Воспроизводимость измерялась с использованием 3 партий тестов Roche CARDIAC T Quantitative и гепаринизированной человеческой крови. Большинство коэффициентов вариации были ниже 9 % по всему диапазону измерения. Внутрилабораторная погрешность измерялась в ходе контроля качества с использованием контроля Roche CARDIAC Control Troponin T в 5 разных больницах. Большинство коэффициентов вариации было ниже 11 %.

Сравнение методов

Сравнение 3 серий количественного теста Roche CARDIAC T Quantitative с тестом Elecsys Troponin T с участием клинических групп пациентов показало отклонения между 0.80 и 1.20 в большинстве случаев методом сравнения с коэффициентом корреляции ≥ 0.9.

Список литературы

1 Alpert JS, Thygesen K. Myocardial infarction redefined – A consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Commitee for the Redefinition of Myocardial Infarction. Eur Heart J 2000;21:1502-1513.

2 Braunwald E, et al. ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients WithUnstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations. Circulation 2000;102:1193-1209.

3 Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al. Diagnostic efficiency of Troponin T measurements in acute myocardial infarction. Circulation 1991;83:902–912.

4 Lindahl B, Andren B, Ohlsson J, et al. Risk stratification in unstable coronary artery disease. Additive value of troponin T determinations and pre- discharge exercise tests. Eur Heart J 1997;18:No.5:762-770.

5 Müller-Bardorff M, Freitag H, Scheffold T, et al. Development and characterization of a rapid assay for bedside determinations of cardiac troponin T. Circulation 1995;92:2869-2875.

6 Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al. for the GUSTO-IIa Investigators. Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. New Engl J Med 1996;335:1333-1341.

7 Stubbs P, Collinson P, Moseley D, et al. Prognostic significance of admission troponin T concentrations in patients with myocardial infarction. Circulation 1996;94:1291-1297.

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

8 Wu AHB, Apple FS, Gibler WB, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Standards of Laboratory Practice: Recommendations for the Use of Cardiac Markers in Coronary Artery Diseases. Clin Chem 1999;45:7,1104-1121.

9 Giannitsis E, Katus HA. Current recommendations for interpretation of the highly sensitive troponin T assay for diagnostic, therapeutic and prognostic purposes in patients with a non-ST-segment-elevation acute coronary syndrome. European Cardiology 2010;5:44-47.

10 Thygesen K, Alpert JS, White HD, on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. Eur Heart J 2007;28:2525-2538.

11 Bertsch T, Chapelle JP, et. al. Multicentre analytical evaluation of a new point-of-care system for the determination of cardiac and thromboembolic markers. Clin Lab 2010;56:37-49.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
GTIN	Международный торговый номер продукта

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_08838534190V1.0

total PSA CalSet II

cobas®

REF **08838534** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

калибровочный набор total PSA CalSet II предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys total PSA на иммунохимических анализаторах **cobas e**.

Теоретическое обоснование

total PSA CalSet II состоит из лиофилизованной сыворотки крови человека с добавлением простатоспецифического антигена (ПСА) человека в двух диапазонах концентраций.

Набор калибраторов может быть использован со всеми лотами реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- PSA Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- PSA Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

PSA (человека) в двух диапазонах концентрации (примерно 0 нг/мл и примерно 60 нг/мл) в матрице сыворотки крови человека.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link. Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенного лота закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Прослеживаемость: Тест Elecsys total PSA был стандартизирован относительно Стэнфордского референсного стандарта/ВОЗ 96/670 (90 % PSA-ACT + 10 % свободного ПСА).[1,2,3]

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфицированные. Все материалы, полученные из крови человека, изготовлены исключительно из крови доноров, тестированных в индивидуальном порядке, у которых не были обнаружены поверхностный антиген вируса гепатита B (HBsAg), антитела к вирусу гепатита C и к ВИЧ. Методы тестирования, используемые для проведения анализа, были одобрены Управлением США по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными препаратами (FDA) или уточнены в соответствии с Директивой EC 98/79/EC, Приложение II, Список A.

Тем не менее, поскольку ни один из методов исследования не позволяет полностью исключить риск инфицирования, обращаться с материалами следует так же аккуратно, как и с образцом биоматериала пациента. В случае контакта с источником возможного инфицирования необходимо следовать указаниям соответствующих органов здравоохранения.[4,5]

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и образцов (образцы, калибраторы и контрольные материалы).

Приготовление рабочего раствора контрольного материала

Аккуратно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, закройте флакон и оставьте его на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перенесите восстановленные калибраторы в пустые промаркированные флаконы с защелкивающимся колпачком.

Анализатор **cobas e** 411: Восстановленные калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

Ввиду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

При необходимости можно заморозить в аликвотах; см. соответствующий раздел для анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801.

Анализаторы **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты растворенных калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C или -20 °C (± 5 °C).

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

Пожалуйста, обратите внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° в правильное положение таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность восстановленных калибраторов:	
либо при -20 °C (± 5 °C)	12 недель (замораживать один раз)
или при 2-8 °C	6 недель
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Требуемые материалы из набора

- total PSA CalSet II, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576322, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками 2 x 56
- Иммунохимические анализаторы **cobas e** и реагенты для анализа Elecsys total PSA
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует 20-25 °C.

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

total PSA CalSet II

cobas®

Список литературы

1 Stamey TA. Second Stanford conference on international standardization of prostate-specific antigen immunoassays: September 1 and 2, 1994. Urology 1995;45:173-184.

2 Stamey TA, Chen Z, Prestigiacomo AF. Reference Material for PSA: The IFCC Standardization Study. Clin Biochem 1998;31:475-481.

3 WHO Technical Report Series, No. 904, 2002.

4 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.

5 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE 0123

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

06991335001V7.0

TROP T Sensitive

cobas®

Тропонин T чувствительный

REF **11621947** 196 Σ 5

REF **11621904** 193 Σ 10

Русский

Назначение

Качественный иммунологический тест с целью специфического определения сердечного тропонина T в гепаринизированной или ЭДТК венозной крови.

Теоретическое обоснование

Сердечный тропонин T является мышечным структурным белком, который высвобождается в случае наличия повреждения (некроза) клеток миокарда. Тест Roche CARDIAC TROP T Sensitive предназначен для качественного определения сердечного тропонина T в крови в качестве вспомогательного средства стратификации риска для пациентов с нестабильной стенокардией, а также для диагностики инфаркта миокарда (инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (STEMI) и инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI)) у пациентов с болями в груди и наличием подозрений на инфаркт миокарда или острый коронарный синдром в соответствии с пересмотренным определением инфарктам миокарда ESC (Европейского общества кардиологов) и ACC (Американской кардиологической коллегии)[1], а также рекомендациями, изложенными ACC и AHA (Американской ассоциацией кардиологов)[2].

Отрицательные результаты в отношении тропонина T не исключают наличие инфаркта миокарда, так как высвобождение тропонина T из поврежденных клеток миокарда в циркулирующую кровь происходит с отсрочками, которые различаются в зависимости от конкретного пациента.

Поэтому следует учитывать высвобождающие кинетические характеристики тропонина T в случае наличия инфаркта при интерпретации результатов теста. Тропонин T можно впервые обнаружить в крови по прошествии временного периода продолжительностью от 2 до более чем 10 часов после появления симптомов. Это означает, что отрицательные результаты в отношении тропонина T не позволяют исключить наличие инфаркта миокарда. Типичные или атипичные симптомы и отрицательные результаты в отношении тропонина T требуют проведения дальнейших диагностических мероприятий, в том числе дополнительных тестов на наличие тропонина T. Из-за его высвобождающих кинетических характеристик тропонин T может обнаруживаться на протяжении до 14 дней после появления инфаркта миокарда.[3]

Принцип метода

Тест содержит два моноклональных антитела, специфичных к сердечному тропонину T (cTnT): одно из них золотистого цвета, а другое биотинилированное. Оба антитела из многослойного комплекса с наличием cTnT присутствуют в образце крови. Эритроциты удаляются из образца, а плазма проходит через зону обнаружения, в которой многослойные комплексы cTnT скапливаются вдоль линии, которая имеет форму красной полосы. Излишние антитела золотистого цвета скапливаются вдоль контрольной линии, что является визуальным сигналом правильно проведенного теста.

Реагенты

В одном тесте содержатся:

Биотинилированные мышиные моноклональные антитела против тропонина T в концентрации 0.23 мкг

Мышиные моноклональные антитела золотистого цвета против тропонина T в концентрации 0.11 мкг

Буфер и нереактивные компоненты 2.3 мг

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Хранение и стабильность

До истечения срока, указанного на упаковке, при 2-8 °C.

При комнатной температуре (15-25 °C), неоткрытый пакет стабилен в течение срока до 4 недель, но не превышая указанного срока хранения.

Тест можно использовать сразу после его извлечения из холодильника.

Тест следует использовать в течение 15 минут после вскрытия пакета.

Стабильность образца: 8 часов при комнатной температуре. Не помещайте образец в холодильник и не замораживайте его.

Сбор и подготовка материала для исследования

Используйте только **гепаринизированную** или **ЭДТК** венозную **цельную кровь**.

Не используйте антикоагулянты, капиллярную кровь, сыворотку крови или плазму, пробирки для сбора крови с содержанием цитрата, фторида натрия или других добавок.

Для сбора и подготовки образцов используйте только соответствующие контейнеры.

Были протестированы следующие пробирки для сбора гепаринизированной крови: Sarstedt Monovette, Becton Dickinson Vacutainer, Becton Dickinson Vacutainer PST II, Greiner Vacuette, Terumo Venosafe. В случае с пробирками Sarstedt Monovettes подходят только пробирки без разделяющего геля.

Нет доступных данных в отношении пробирок для сбора крови, поставляемых другими производителями. Нельзя исключать влияние на результаты тестов в отдельных случаях.

Объем образцов: 150 мкл

Состав набора

- REF 11621947196, Roche CARDIAC TROPT Sensitive, 5 тестов,
  Roche CARDIAC Pipettes, 5 одноразовых шприцев
  5 этикеток, содержащих документационную информацию / 5 накладок / 1 этикетка, содержащая информацию о проведении теста
- REF 11621904193, Roche CARDIAC TROPT Sensitive, 10 тестов,
  10 этикеток, содержащих документационную информацию / 10 накладок / 1 этикетка, содержащая информацию о проведении теста

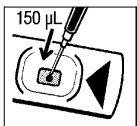
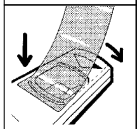
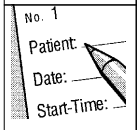
Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 11622889190, Roche CARDIAC Pipettes, 20 одноразовых шприцев (150 мкл)
- REF 11937553193, Roche CARDIAC Control Troponin T (2 x 1 мл)
- Общее лабораторное оборудование

Только для Германии:

- REF 05915864190, Roche CARDIAC Control Troponin T (2 x 1 мл)

Процедура тестирования

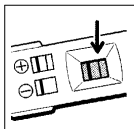
	1. Перелейте с помощью пипетки общий объем 150 мкл на место, отмеченное красным треугольником.
	2. С целью избежания инфицирования закройте данное место предоставляемой пронумерованной накладкой. Осторожно снимите этикетку и прикрепите ее к накладке в соответствии с рисунком.
	3. Напишите информацию о пациенте, дату и исходное время (в минутах) на соответствующей пронумерованной этикетке с документационной информацией с целью обеспечения использования подходящей тестовой полоски для определенного пациента.

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

TROP T Sensitive

cobas®

Тропонин T чувствительный



4. Прочитайте результат в окне в течение 15-20 минут перемещения образца и запишите его на этикетке с документационной информацией. Этикетка может быть удалена или прикреплена к медицинской карте пациента.

Контроль качества

В целях контроля качества используйте Roche CARDIAC Control Troponin T.

Результаты должны соответствовать ожидаемым значениям, оговоренным в руководстве по использованию контрольного раствора.

Контрольные интервалы и пределы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. Полученные значения должны попадать в установленные пределы. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Ограничения – интерференция

На результаты анализа не оказывает влияние наличие желтухи (билирубин ≤ 20 мг/дл), гемолиз (Hb ≤ 200 мг/дл), липемия (триглицериды ≤ 500 мг/дл), гематокритные показатели в диапазоне 14-55 % и биотин ≤ 100 нг/мл.

У пациентов, получающих лечение высокими дозами биотина (> 5 мг/день), следует брать пробы не раньше чем через 8 (восемь) часов после последнего введения биотина.

Повышенная концентрация липоевой кислоты (например, в лекарственных препаратах или пищевых добавках) может привести к получению более низких показателей измерений.

Тропонин T из скелетных мышц в концентрации до 500 нг/мл не оказывает влияния на результаты теста.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации аналита о 200 нг/мл.

При очень больших концентрациях тропонина T контрольная линия может не появиться. В данном случае тест должен быть проведен с использованием другого метода, такого как тест Elecsys Troponin T.

Взятые у пациентов образцы могут содержать гетерофильные антитела, которые могут вступать в реакцию в ходе проведения иммуноанализа, что приведет к получению ложных завышенных или заниженных результатов. Причинами наличия гетерофильных антител могут быть, например, повышенная концентрация ревматоидного фактора или лечение пациентов с применением моноклональных мышиных антител в терапевтических или диагностических целях.

Тест Roche CARDIAC TROPT Sensitive содержит ингредиенты, которые сводят к минимуму влияние гетерофильных антител. Однако полное отсутствие такого влияния на все образцы нельзя гарантировать.

Нет данных о влиянии лекарственных препаратов в терапевтических концентрациях.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Диапазон измерений

 ⊖ Отсутствие линии обнаружения, только контрольная линия = отрицательный результат

 ⊕ Видимая линия обнаружения и контрольная линия = положительный результат

Информация в отношении прочтения результатов

- **Отсутствие контрольной линии указывает на то, что результат не должен использоваться. Повторите тест с использованием новой тестовой полоски.**
- Контрольная линия используется только для обеспечения правильного использования тестовой полоски. Интенсивность контрольной линии не следует сравнивать с линией обнаружения. Линия обнаружения обычно намного более светлого цвета. **Даже очень слабая линия обнаружения говорит о наличии положительных результатов теста вне зависимости от интенсивности цвета и толщины контрольной линии.**
- Реакция обычно происходит в течение 15 минут. Линия обнаружения может появиться уже через несколько минут в случае наличия больших концентраций.
- Максимальный промежуток времени, который может пройти между началом работы с образцом и прочтением результата, составляет 20 минут. Линия обнаружения, которая появляется позднее, чем через **20 минут** после начала работы с образцом, может говорить о наличии ложноположительных результатов. В случае возникновения сомнений повторите тест.
- Линия обнаружения может быть различной интенсивности и появляться в разное время в течение периода протекания реакции в зависимости от концентрации тропонина T в образце. **Результат считается положительным, даже если линия обнаружения очень слабая.**
- Для наблюдения за результатами держите тест так, чтобы избегать появления теней на окне отображения результатов. Наилучшим считается яркий рассеянный свет. Если цвет, видимый в окне отображения результатов, становится красновато-коричневым, то результат невозможно правильно прочесть. Если такое происходит, повторите тест.

Ожидаемые значения

Положительный результат означает, что концентрация тропоннина T в образце превышает тестовый порог 0.1 нг/мл. Это указывает на повреждение клеток миокарда.

Отрицательный результат: Из-за высвобождающих кинетических характеристик тропонина T отрицательный результат не позволяет полностью исключить наличие инфаркта миокарда или повреждения клеток миокарда. В случае наличия подозрений на инфаркт миокарда тест следует проводить повторно через подходящие промежутки времени, соблюдая рекомендации профессиональных кардиологов. Отрицательные результаты в отношении тропонина T не должны использоваться в качестве единственного критерия диагностики.

Интерпретация результатов теста у пациентов с болями в груди и наличием подозрений на инфаркт миокарда:[a)]

Типичные симптомы или положительные результаты ЭКГ	**отсутствие cTnT**	Экстренная госпитализация и наблюдение врача
Атипичные симптомы Неубедительные результаты ЭКГ	**наличие cTnT**	Экстренная госпитализация и наблюдение врача
между 0.03 нг/мл и 0.1 нг/мл	**отсутствие cTnT**	Повторите ЭКГ и TnT через 6 часов. Если результаты ЭКГ нормальные, результаты TnT отрицательные и имеются атипичные симптомы: дальнейшее амбулаторное наблюдение за пациентом.

a) Рекомендация немецкого комитета экспертов в отношении включения и оценки результатов TROPT Rapid Test в Doctors' Fees Tariff, от 10 января 1996 года.

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить диапазон референсных значений.

Список литературы

1 Myocardial infarction redefined – a consensus document of the Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. EUR Heart I 2000;21:1502-1513.

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

2 ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina and Non-ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary and Recommendations. Circulation 2000;102:1193-1209.

3 Hamm CW. Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS), Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung. Z Kardiol 2004;93:72-90.

Для получения дальнейшей информации смотрите, пожалуйста, соответствующее руководство по эксплуатации инструмента и руководства по использованию всех необходимых компонентов.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

Roche Diagnostics использует следующие символы и знаки в дополнение к указанным в стандарте ISO 15223-1.

SYSTEM	Анализаторы/приборы, на которых могут быть использованы реагенты
GTIN	Международный торговый номер продукта

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2015, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

REF	Σ	SYSTEM
		cobas e 411
08469814 190	100	**cobas e** 601
		cobas e 602

Русский

Системная информация

Для анализатора **cobas e** 411: номер теста 090
Для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Номер кода аппликации 107

Назначение

Иммунотест для in vitro диагностики для количественного определения сердечного тропонина Т в сыворотке и плазме крови человека. Данный тест может быть использован в дифференциальной диагностике острого коронарного синдрома для выявления некроза, например, инфаркта миокарда. Кроме того, тест показан для выявления группы риска среди пациентов с острым коронарным синдромом и риском поражения сердца у пациентов с хронической почечной недостаточностью. Тест также может быть полезен для выбора более интенсивной терапии и воздействия у пациентов с повышенными уровнями сердечного тропонина Т.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" предназначен для использования на анализаторах **cobas e** для проведения иммуноанализа.

Теоретическое обоснование

Тропонин Т (TnT) является компонентом сократительного аппарата поперечно-полосатых мышц. Хотя функция TnT одинакова во всех поперечно-полосатых мышцах, TnT, происходящий исключительно из миокарда (сердечный TnT, молекулярная масса 39.7 кДа), резко отличается от TnT скелетных мышц. Ввиду высокой тканевой специфичности сердечный тропонин Т (cTnT) является кардио-специфичным, высокочувствительным маркером для диагностики повреждений миокарда. Уровень сердечного тропонина Т стремительно растет после острого инфаркта миокарда (ОИМ) и может оставаться повышенным до 2 недель после этого.[1,2,3] Возможность раннего выявления повышенного уровня тропонина в крови, зависит от аналитической чувствительности конкретного применяемого теста; высокочувствительного к сердечному тропонину Т (cTnT-hs), помогает снизить время обнаружения с 6 до 3 часов по сравнению со стандартными тестами на тропонин, которые предлагаются в некоторых исследованиях[4,5,6] и рекомендованы к использованию руководствами 2011 Европейского сообщества по кардиологии (ESC) и 2014 Национального института здоровья и качества медицинской помощи (NICE) для инфаркта миокарда без повышения сегмента ST (NSTEMI).[7,8] В 2015 ESC руководящие принципы по NSTEMI предложили дальнейшее сокращение времени наблюдения до 0 ч/1 ч. В данном ускоренном методе подтверждения или исключения инфаркта миокарда в течение 0 ч/1 ч необходимы высокочувствительные тесты на сердечный тропонин (hs-Tn) тест и алгоритм, прошедший валидацию для применения со специфическим анализом hs-cTn.[9,10,11,12] Конкретные значения алгоритма для cTnT-hs валидированы в 3 исследованиях: APACE, APACE-2015 и TRAPID-AMI.[13,14,15] Также были разработаны альтернативные подходы с использованием cTnT-hs для подтверждения или исключения ОИМ в течение 2 часов с оценкой риска или без нее.[16,17,18,19,20,21]

В отличие от инфаркта миокарда с повышением сегмента ST (STEMI), диагноз NSTEMI в значительной степени зависит от результата измеренного сердечного тропонина. Согласно новому Универсальному определению инфаркта миокарда, ИМ диагностируется в случаях, когда уровень сердечного тропонина в крови выше 99ro процентиля предела нормального диапазона значений (в здоровой популяции) при наличии признаков ишемии миокарда (симптомов, изменений на электрокардиографии (ЭКГ) или результатов визуализации). Это определение требует проведения анализа на тропонин с погрешностью (коэффициентом вариации) в 99^{M} процентиле меньшей или равной 10 %.[22]

Сердечный тропонин Т (cTnT) является независимым прогностическим маркером, с помощью которого можно предсказать краткосрочные, среднесрочные и даже долгосрочные результаты пациентов с острым коронарным синдромом.[23,24,25,26]

Кроме того, 4 многоцентровых исследования, в которых участвовало более 7000 пациентов, показали, что сердечный тропонин Т также пригоден для выявления пациентов, которым особенно показана анти-тромботическая терапия (ингибиторами GPIIb/IIIa, низкомолекулярным гепарином).[27,28,29,30,31]

Результаты дополнительного исследования в рамках исследований PLATO trial, с участием 9946 пациентов, госпитализированных с NSTE-ACS, также говорят в пользу применения cTnT-hs тестирования для выявления NSTE-ACS пациентов, наиболее восприимчивых к агрессивной стратегии антитромбоцитарной терапии.[32]

Согласно новым руководствам по диагностике и лечению инфаркта миокарда без подъема сегмента ST (NSTEMI), сердечный тропонин был рекомендован в качестве предпочтительного маркера повреждения миокарда[9,33]

Тропонины выделяются в процессе некроза миоцитов. Они специфичны для сердца, но выделяются не только при инфаркте миокарда. Чтобы различать острый и хронический подъем cTn, процедура Универсального определения ОИМ требует взять серию проб и проследить, будет ли уровень cTn подниматься выше или падать ниже верхнего предела нормального диапазона, хотя бы с одним значением выше 99ro процентиля. Изменения cTn в абсолютном выражении, по-видимому, имеют более высокую диагностическую точность для инфаркта миокарда, чем относительные изменения.[22,34] Интерпретация результатов требует проведения анализа вместе с клинической оценкой, включая ишемические симптомы и изменения на ЭКГ.

В универсальном определении острого инфаркта миокарда признается, что повышенная аналитическая чувствительность тестов cTn, используемых в последние годы, позволяет обнаруживать повреждение миокарда иной этиологии.[22] Хронический подъем уровня cTn можно обнаружить у клинически стабильных пациентов с ишемической или неишемической сердечной недостаточностью,[35,36,37] больных с различными формами кардиомиопатии,[38] почечной недостаточностью,[39,40,41,42,43,44] сепсисом[45] и диабетом.[46,47]

Повышенные уровни тропонина Т коррелируют с серьезностью поражения коронарной артерии и риском неблагоприятного исхода независимо от уровней натрийуретических пептидов (BNP или NT-proBNP).[48,49]

В Руководстве ESC 2016 года по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности и четвертом определении острого инфаркта миокарда признается роль cTn в стратификации риска и принятии решений у пациентов с острой сердечной недостаточностью (ОСН). Эти руководтсва рекомендуют в дополнение к натрийуретическим пептидам В-типа измерение cTn при предъявлении у всех пациентов с острой одышкой и подозрением на ОСН, чтобы помочь в дифференциации ОСН от некардиальных причин острой одышки или исключить повреждение миокарда или ОИМ 1 типа.[50,22]

Низкие концентрации тропонина Т являются независимым признаком сердечно-сосудистой патологии, в том числе, возникновения и рецидивов фибрилляции предсердий (ФП).[51]

Недавно тропонин Т также был включен в "ABC-показатель риска кровотечений" с учетом возраста, биомаркеров (GDF-15, cTnT-hs и гемоглобина) и анемнеза кровотечений, а также в "ABC-показатель риска инсульта" с учетом возраста, NT-proBNP, cTnT-hs и предшествующего инсульта/транзиторной ишемической атаки. ABC-показатель риска кровотечений значительно улучшил прогнозирование кровотечений у пациентов с ФП.[52] Таким образом, ABC-показатель риска кровотечений может быть ценным инструментом поддержки принятия решений относительно показаний к применению и выбору лечения пероральными антикоагулянтами у пациентов с AF.[53] Результаты исследования ENGAGE AF-TIMI 48, оценивающего ABC-показатель риска инсульта и ABC-показатель риска кровотечений, подтвердили, что эти показатели могут помочь в выявлении пациентов с ФП, которые наиболее вероятно выиграют от лечения пероральными антикоагулянтами не антагонистами витамина К (NOACs).[53]

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

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Повреждение клеток миокарда, приводящее к повышению концентрации cTnT в крови, может также наблюдаться в других клинических ситуациях, например, при миокардите,[54] сердечных контузиях,[55] эмболии легочной артерии,[56] заболеваний почек[57] и наркотической кардиотоксичности.[58]

Несколько исследований в общей популяции показали, что повышение cTnT-hs ниже верхнего референсного предела (URL) 99ro процентиля может иметь прогностическую значимость для повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний. Эта связь была наиболее сильной для смертельных сердечно-сосудистых заболеваний и распространяется как на ишемическую болезнь сердца (ИБС), так и на инсульт, и сохранялась после корректировки на традиционные факторы риска.[59,60,61,62,63,64,65]

Другие диагностические тесты, такие как NT-proBNP или GDF-15, могут дополнять диагностическую и прогностическую информацию по тропонину T у пациентов с сердечной недостаточностью и почечной дисфункцией.[66,67] Результаты исследования FRISC-II позволяют предположить, что у пациентов с ОКС без подъема сегмента ST определение приоритета для ранних инвазивных процедур может быть облегчено использованием биомаркеров, таких как cTnT-hs и GDF-15.[67]

Кроме того, измерения cTnT-hs могут быть использованы у пациентов, перенесших серьезные несердечные операции, для прогнозирования пери- и послеоперационных сердечных осложнений у пациентов.[22,68,69] В проспективном многоцентровом международном когортном исследовании (VISION), включающем 21842 пациента, перенесших некардиальную операцию, пиковый уровень cTnT-hs в течение первых 3 дней после операции был достоверно связан с 30-дневной смертностью и помог выявить MINS (повреждение миокарда после несердечной операции).[70]

В анализе Elecsys Troponin T hs используется два моноклональных антитела, специфично направленных против сердечного тропонина T человека.[71,72] Эти антитела распознают два эпитопа (аминокислоты в позиции 125-131 и 136-147), локализующихся в центральной части белка сердечного тропонина T, который состоит из 288 аминокислот.

Набор калибраторов Troponin T hs (Troponin T hs CalSet) содержит человеческий рекомбинантный сердечный тропонин T (рекомбинантный hcTnT). Рекомбинантный hcTnT изолируется из клеточной культуры E. coli BL21, содержащей вектор pET с 3 геном изоформы человеческого сердечного тропонина T. После ферментации клетки разрушают ультразвуком, и rec. hcTnT очищают при помощи ионообменной хроматографии. Очищенный rec. hcTnT далее описывается по результатам SDS PAGE, Вестерн-блоттинга, иммунологической активности и содержанию протеинов.[73]

Принцип метода

Принцип "сэндвича". Общая продолжительность анализа: 9 минут.

Анализатор **cobas e** 411:

- 1-я инкубация: 50 мкл образца, биотинилированное моноклональное специфичное сердечному тропонину T антитело и моноклональное специфичное сердечному тропонину T антитело, меченое рутениевым комплексом,[a)] вступают в реакцию с формированием сэндвич-комплекса.
- 2-я инкубация: После добавления микрочастиц, покрытых стрептавидином, образовавшийся комплекс связывается с твердой фазой посредством взаимодействия биотина и стрептавидина.

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- В течение 9-минутной инкубации антиген в образце (50 мкл), биотинилированное моноклональное анти-сердечный тропонин T-специфичное антитело, моноклональное анти-сердечный тропонин T-специфичное антитело, меченое рутениевым комплексом, и микрочастицы, покрытые стрептавидином, взаимодействуют с формированием сэндвич-комплекса, который связывается с твердой фазой.

Все анализаторы:

- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода в результате магнитного взаимодействия. Затем с помощью ProCell/ProCell M удаляются несвязанные вещества. Далее приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью 2-точечной калибровочной кривой, полученной для данного прибора, и референсной калибровочной кривой, данные которой предоставлены в штрих-коде реагента или e-штрих-коде.

a) Трис(2,2'-бипиридил)рутениевый(II)-комплекс ($Ru(bpy)_3^{2+}$)

Реагенты - рабочие растворы

На упаковке с основными реагентами наклеена этикетка TNT-HSST.

M Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6.5 мл:

Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0.72 мг/мл; консервант.

R1 Анти-hcTnT-антитела~биотин (серая крышка), 1 флакон, 8 мл:

Биотинилированное моноклональное антитело против сердечного тропонина T (мыши) 2.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант, ингибиторы.

R2 Анти-hcTnT-антитела~$Ru(bpy)_3^{2+}$ (черная крышка), 1 флакон, 8 мл:

Моноклональное антитело против сердечного тропонина T (мыши), меченое рутениевым комплексом 2.5 мг/л; фосфатный буфер 100 ммоль/л, pH 6.0; консервант.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Реагенты в наборе готовы к применению, поставляются в составе кассеты и не должны разделяться.

Необходимая для корректной работы информация считывается автоматически со штрих-кода реагента.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Не замораживать.

Хранить набор с реагентами Elecsys необходимо в **вертикальном** положении, чтобы гарантировать полную доступность микрочастиц в процессе автоматического перемешивания перед началом выполнения анализа.

Стабильность:	
в неоткрытом виде при 2-8 °C	До конца срока годности.
в открытом виде при 2-8 °C	12 недель
На борту анализатора	4 недели

Сбор и подготовка материала для исследования

В результате тестирования были признаны подходящими указанные ниже виды материалов для исследования.

Сбор сыворотки должен производиться с использованием стандартных пробирок для образцов или с помощью пробирок с разделяющим гелем.

Обработанная K_2-ЭДТА, K_3-ЭДТА, Li-гепарином и Na-гепарином плазма.

Можно использовать пробирки с плазмой и разделяющим гелем.

Нельзя попеременно использовать образцы плазмы (ЭДТА, гепарин) и сыворотки крови.

Критерий: Наклон в пределах 0.90-1.10 + коэффициент корреляции ≥ 0.95.

Стабильность на протяжении 24 часов при 2-8 °C, 12 месяцев при -20 °C (± 5 °C). Замораживать только один раз.

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

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Указанные типы образцов были протестированы с применением пробирок для отбора проб, которые были коммерчески доступны на момент проведения тестирования, т.е. были протестированы не все возможные типы пробирок не всех производителей. Системы сбора образцов различных производителей могут содержать различные вещества, которые в некоторых случаях могут повлиять на результаты испытаний. При обработке образцов в первичных пробирках (системах сбора образцов) следуйте инструкциям производителя пробирок.

Пробы, содержащие осадок, необходимо центрифугировать перед выполнением исследования.

Не использовать образцы и контроли, стабилизированные с помощью азида.

Перед началом проведения исследования убедитесь в том, что температура образцов, калибраторов и контролей соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Ввиду возможного испарения образцы, калибраторы и контроли на борту анализатора должны быть исследованы в течение 2 часов.

Состав набора

См. раздел "Реагенты – рабочие растворы".

Необходимые материалы (не входят в набор):

- REF 05092736190, Troponin T hs STAT CalSet, 4 x 1.0 мл
- REF 05095107190, PreciControl Troponin, 4 x 2.0 мл
- REF 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 мл дилюента для образцов
- Общее лабораторное оборудование
- Анализатор **cobas e**

Вспомогательные материалы для анализатора **cobas e** 411:

- REF 11662988122, ProCell, 6 x 380 мл системный буфер
- REF 11662970122, CleanCell, 6 x 380 мл, чистящий раствор для измерительной ячейки
- REF 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 мл, средство для добавления в воду для промывки
- REF 11933159001, Адаптер для SysClean
- REF 11706802001, AssayCup, 60 x 60 реакционных пробирок
- REF 11706799001, AssayTip, 30 x 120 наконечников для дозатора
- REF 11800507001, чистый-вкладыш

Вспомогательные материалы для анализаторов **cobas e** 601 и **cobas e** 602:

- REF 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л, системный буфер
- REF 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л, раствор для промывания измерительных кювет
- REF 03023141001, PC/CC-Cups, 12 чашек для предварительного нагревания ProCell M и CleanCell M перед использованием
- REF 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл, промывочный раствор для выполнения завершающего этапа постановки анализа и процедуры промывания в процессе смены реагента
- REF 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл чистящий раствор для определения
- REF 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 упаковок x 84 реакционных чашек или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- REF 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- REF 03027651001, SysClean Adapter M

Вспомогательные материалы для всех анализаторов:

- REF 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 мл, средство для промывки системы

Анализ

Для получения оптимальных результатов исследования строго следуйте указаниям настоящей инструкции, применительно к используемому анализатору. Подробную информацию по работе с анализатором можно найти в соответствующем Руководстве пользователя.

Перемешивание микрочастиц перед использованием и считыванием специфичных для теста параметров со штрих-кода реагента происходит автоматически. Ввод информации вручную не требуется. Если штрих-код не считывается, введите последовательность из 15 цифр вручную (кроме анализатора **cobas e** 602).

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602: Необходимо использовать раствор PreClean M.

Доведите температуру охлажденных реагентов примерно до 20 °C и установите их на диск реагентов (20 °C), находящийся на борту анализатора. Избегайте образования пены. Система автоматически регулирует температуру реагентов и открывание/ закрывание флаконов.

Калибровка

Прослеживаемость: Тест Elecsys Troponin T hs STAT (REF 08469814190) стандартизован относительно анализа Troponin T STAT (REF 04660307190). В свою очередь, этот тест первоначально был стандартизован относительно метода Enzymun-Test Troponin T (CARDIAC T).

Каждая упаковка реагентов Elecsys содержит этикетки со штрих-кодом с информацией, специфичной для калибровки определенной серии реагентов. Предварительно полученная референсная калибровочная кривая адаптируется для анализатора с помощью соотвествующего набора калибраторов CalSet.

Частота калибровки: Калибровка должна выполняться один раз для каждой серии реагентов с использованием нового реагента (т.е. находящегося на борту не более 24 часов после регистрации на анализаторе).

Калибровочный интервал может быть расширен на основании приемлемой верификации калибровки лабораторией.

Рекомендуется обновлять калибровку следующим образом:

- каждый месяц (28 дней) при использовании одной серии реагента
- каждые 7 дней (при использовании на борту анализатора одного и того же набора реагентов)
- по требованию: например, когда контрольные результаты выходят за пределы установленных пределов

Контроль качества

Для контроля качества может быть использован контроль PreciControl Troponin.

Также можно использовать другие пригодные контрольные материалы.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны проводиться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при проведении теста, один раз для каждого набора реагентов и после каждой калибровки.

Контрольные интервалы должны быть адаптированы в соответствии с требованиями конкретной лаборатории. При этом полученные величины должны находиться в пределах допустимых отклонений. Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры в случае, если значения выходят за установленные пределы.

При необходимости проведите повторный анализ соответствующих образцов.

Соблюдайте все действующие федеральные и местные нормативные акты, касающиеся вопросов контроля качества.

Расчет

Анализатор автоматически рассчитывает концентрацию аналита в каждом образце в пг/мл, нг/л, нг/мл, мкг/л (анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602) или в пг/мл, нг/мл, мкг/л (анализатор **cobas e** 411).

Ограничения – интерференция

Было проверено влияние следующих эндогенных веществ и фармацевтических препаратов на проведение анализа. Были проверены погрешности вплоть до оговоренных концентраций, и не было выявлено никакого влияния на результаты.

Эндогенные вещества

Соединение	Тестированные концентрации
Билирубин	≤ 428 мкмоль/л или ≤ 25 мг/дл

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

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Соединение	Тестированные концентрации
Гемоглобин	≤ 0.062 ммоль/л или ≤ 100 мг/дл
Интралипид	≤ 1500 мг/дл
Биотин	≤ 4.92 мкмоль/л или ≤ 1200 нг/мл
Ревматоидные факторы	≤ 1200 МЕ/мл
Альбумин	≤ 7 г/дл

Критерий: Результаты измерений ± 2.8 пг/мл от исходного значения < 14 пг/мл, ± 20 % от исходного значения 14-100 пг/мл и ± 10 % от исходного значения > 100 пг/мл.

При использовании образцов с концентрацией гемоглобина > 0.1 г/дл были получены заниженные результаты.

Не обнаружено эффекта высокой дозы (хук-эффект) при концентрации тропонина Т до 100000 нг/л (пг/мл).

Фармацевтические препараты
In vitro протестировано 17 широко применяемых фармакологических препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Дополнительно проведены тесты для следующих специальных сердечных препаратов. Влияния на результаты анализа обнаружено не было.

Специальные сердечные препараты

Лекарственное вещество	Тестируемые концентрации мг/л
Карведилол	37.5
Клопидогрел	75
Дигоксин	0.25
Эпинефрин	0.5
Инсулин аспарт	1.6
Лидокаин	80
Лизиноприл	10
Метилпреднизолон (Урбасон)	7.5
Метопролол	150
Нифедипин	30
Фенпрокоумон	3
Пропафенон	300
Ретеплаза	33.3
Симвастанин	30
Спиронолактон	75
Толбутамид (Глибенкламид)	1500
Торасемид	15
Верапамил	240
Валсартан	206
Сакубитрил	194
Дабигатран	300
Ривароксабан	40

Интерференции лекарственных препаратов измерены на основе рекомендаций, приведенных в руководящих принципах CLSI EP07 и EP37 или другой опубликованной литературе. Влияние концентраций, превышающих эти рекомендации, не было охарактеризовано.

В редких случаях возможна интерференция из-за чрезвычайно высокого титра антител к аналит-специфичным антителам, стрептавидину или рутению. Состав тест-системы позволяет свести к минимуму эти эффекты.

Оценка полученных результатов исследования в диагностических целях должна проводиться с учетом истории болезни пациента, результатов клинического обследования и других данных.

Пределы и диапазоны измерения

Диапазон измерений

3-10000 нг/л или пг/мл (определяется по значению предела измерения холостой пробы и максимальному значению референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела измерения холостой пробы определяются как < 3 нг/л или пг/мл. Значения выше диапазона измерений определяются как > 10000 нг/л или пг/мл (или до 100000 нг/л или пг/мл для образцов с 10-кратным разведением).

Нижние пределы измерения

Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения

Предел измерения холостой пробы = 3 нг/л (пг/мл)

Предел обнаружения = 5 нг/л (пг/мл)

Предел количественного определения = 13 нг/л (пг/мл)

Определение предела измерения холостой пробы, предела обнаружения и предела количественного определения проводилось в соответствии с требованиями директивы EP17-A2 Института клинических лабораторных стандартов (CLSI).

Предел измерения холостой пробы - значение 95го процентиля при n ≥ 60 измерений проб, не содержащих аналит, в нескольких независимых сериях. Предел измерения холостой пробы соответствует концентрации, ниже которой с вероятностью 95 % будут обнаружены пробы, не содержащие аналит.

Предел обнаружения определяется на основании предела измерения холостой пробы и стандартного отклонения результатов измерения образцов с низким уровнем концентрации. Предел обнаружения соответствует минимальной концентрации аналита, которую можно обнаружить (значение выше предела измерения холостой пробы с вероятностью 95 %).

Предел количественного определения (функциональная чувствительность) - это самая низкая концентрация аналита, которую можно измерить с общей воспроизводимостью CV ≤ 10 %.

Было проведено внутреннее исследование на основе инструкций протокола EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Предел измерения холостой пробы, предел обнаружения и предел количественного определения были рассчитаны следующим образом- см. таблицу ниже. Кроме того, для концентрации аналита, которую можно воспроизводимо измерить с CV промежуточной точности ≤ 20 %, были получены следующие результаты:

	Анализатор **cobas e** 411	Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602
Предел измерения холостой пробы (нг/л = пг/мл)	2.14	2.36
Предел обнаружения (нг/л = пг/мл)	3.25	2.85
Предел количественного определения 10 % промежуточный CV (нг/л = пг/мл)	6.60	2.97
20 % промежуточный CV (нг/л = пг/мл)	2.84	1.25

Разведение

Образцы с концентрацией сердечного тропонина Т выше диапазона измерений можно развести с использованием разбавителя Diluent MultiAssay. Рекомендованное соотношение для разведения 1:10 (автоматически на анализаторах, либо вручную). Концентрация в разведенном образце должна составлять > 1000 нг/л (пг/мл).

После ручного разведения необходимо умножить полученный результат на коэффициент разведения.

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

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

После разведения анализаторами программное обеспечение автоматически учитывает коэффициент разведения в процессе вычисления концентрации образца.

Ожидаемые значения

В исследованиях, проводившихся с использованием теста Elecsys Troponin T hs с участием 533 здоровых добровольцев (в возрасте: 20-71 лет), верхний референсный предел (URL) (99й процентиль) для тропонина Т составил 14 нг/л (пг/мл) с 95 % доверительным интервалом 12.7-24.9 нг/л (пг/мл).[74] Это исследование, используя непараметрический подход, также определяет 99й процентиль URL при 9.0 нг/л (пг/мл) для женщин (n = 265) и 16.8 нг/л (пг/мл) для мужчин (n = 268). В нескольких публикациях сообщается, что при использовании cTnT-hs пороговые значения по половому признаку не увеличивают клиническую значимость по сравнению с одним общим дискриминационным уровнем.[75,76,77,78,79,80,81]

Согласно критериям определения острого инфаркта миокарда ВОЗ,[82] разработанным в 1970-х годах, значение дискриминационного уровня (клинический дискриминатор) для тропонина Т составляет 0.1 мкг/л (нг/мл) или 100 нг/л (пг/мл) по результатам анализа ROC-кривой теста Elecsys Troponin T предыдущего поколения.[83,84]

Определение острого инфаркта миокарда, введенное ВОЗ, недавно было обновлено и учитывает определение ESC/ACCF/AHA/WHF, где рекомендуется определять рост и/или падение уровня сердечного тропонина в клинических условиях ишемии миокарда с использованием 99го процентиля значения дискриминационного уровня тропонина.[85]

Вследствие особенностей кинетики высвобождения сердечного тропонина Т, первоначальный результат теста < 99го процентиля в первый час появления симптомов не позволяет исключить инфаркт миокарда для всех пациентов. Поэтому для немедленного исключения диагноза предложено использовать нижние дискриминационные уровни, а также специфичные изменения дельта в алгоритмах 0 ч/1 ч.[9] Дополнительное тестирование через подходящие промежутки времени рекомендуется, если первые измерения не дали однозначных результатов, а клиническое состояние по-прежнему не исключает острого коронарного синдрома.[9] Показатели по тропонину используются только вместе с полной клинической оценкой (включая характеристики боли в груди и ЭКГ).

Важно получить подробную историю болезни с точным описанием симптомов. Необходимо клиническое обследование, при котором следует уделить особое внимание наличию сердечной контузии, острой и хронической сердечной недостаточности, расслаивающей аневризмы аорты, аортального порока сердца, гипертрофической кардиомиопатии, тахиаритмии или брадиаритмии, синдрома транзиторного баллонирования верхушки левого желудочка, острого некроза скелетных мышц с повреждением миокарда, эмболии легочной артерии, легочной гипертензии, острых неврологических заболеваний, инфильтратов, наркотического отравления, дыхательной недостаточности, сепсиса, ожогов.[9,22]

Чтобы разделить пациентов на группы с изменением или без изменения сегмента-ST, проводится ЭКГ.

Лабораторные анализы для пациентов с острым коронарным синдромом должны включать маркеры повреждения миокарда, предпочтительно сердечный тропонин.[9] Если концентрация тропонина или сердечных ферментов возрастает, то это свидетельствует о произошедшем необратимом повреждении миоцитов; поэтому у таких пациентов диагностируется повреждение миокарда.

Факторы, ассоциируемые с повышенными значениями[22,54,86,87,88,89]

Опубликованные клинические исследования показывают повышение уровня сердечного тропонина у пациентов с повреждениями миокарда, например, при нестабильной стенокардии, сердечных контузиях и при пересадке сердца. Повышенные уровни также наблюдались у пациентов с некрозом скелетных мышц и полимиозитом.

Руководства ESC и AHA/ACC и Универсальное определение инфаркта миокарда рекомендуют взять серию проб на подъем или падение уровня тропонина, чтобы различать острое и хроническое повышение cTn. Результаты следует интерпретировать совместно с клинической картиной, включая анамнез, признаки и симптомы, данные ЭКГ и концентрации биомаркеров.[9,22,33]

Каждая лаборатория должна исследовать применимость ожидаемых значений к популяции своего региона и при необходимости определить собственный диапазон референсных значений.

Технические характеристики

Технические характеристики теста на анализаторах представлены ниже. Результаты, полученные в отдельных лабораториях, могут отличаться.

Воспроизводимость

Прецизионность определяли с применением реагентов Elecsys, образцов и контролей согласно протоколу (EP05-A3) Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI): 2 серии в дублях для каждого в течение 21 дня (n = 84). Были получены следующие результаты:

Анализатор **cobas e** 411					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее нг/л (пг/мл)	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	7.99	0.700	8.8	0.868	10.9
Человеческая сыворотка 2	13.6	0.540	4.0	0.746	5.5
Человеческая сыворотка 3	18.0	0.502	2.8	0.764	4.2
Человеческая сыворотка 4	144	3.43	2.4	4.20	2.9
Человеческая сыворотка 5	4709	97.9	2.1	125	2.7
Человеческая сыворотка 6	8824	195	2.2	254	2.9
PreciControl TN1	23.1	0.726	3.1	1.07	4.7
PreciControl TN2	1784	27.0	1.5	45.9	2.6

Анализаторы **cobas e** 601 и **cobas e** 602					
		Воспроизводимость		**Внутрилабораторная прецизионность**	
Образец	Среднее нг/л (пг/мл)	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %	Станд. откл. нг/л (пг/мл)	Коэф. вариации %
Человеческая сыворотка 1	9.18	0.233	2.5	0.338	3.7
Человеческая сыворотка 2	15.1	0.249	1.6	0.400	2.6
Человеческая сыворотка 3	20.4	0.381	1.9	0.555	2.7
Человеческая сыворотка 4	148	3.02	2.0	3.28	2.2
Человеческая сыворотка 5	4794	40.9	0.9	123	2.6
Человеческая сыворотка 6	8961	212	2.4	254	2.8
PreciControl TN1	25.9	0.311	1.2	0.617	2.4
PreciControl TN2	1883	18.8	1.0	27.7	1.5

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

Elecsys Troponin T hs STAT

cobas®

Сравнение методов

При сопоставлении теста Elecsys Troponin T hs STAT, REF 08469814190 (анализатор **cobas e** 601; y) и метода Elecsys Troponin T hs, REF 05092744190 (анализатор **cobas e** 601; x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/л или пг/мл):

Количество исследованных образцов: 156

Регрессия по Пассингу/Баблоку[90]	Линейная регрессия
y = 0.975x + 1.22	y = 0.978x + 5.56
r = 0.966	r = 1.00

При сопоставлении теста Elecsys Troponin T hs STAT, REF 08469814190 (анализатор **cobas e** 411; y) и метода Elecsys Troponin T hs STAT, REF 08469814190 (анализатор **cobas e** 601; x), с использованием клинических образцов были получены следующие корреляции (нг/л или пг/мл):

Количество исследованных образцов: 158

Регрессия по Пассингу/Баблоку[90]	Линейная регрессия
y = 1.05x - 0.852	y = 1.06x - 5.65
r = 0.956	r = 0.999

Уровень концентрации в образцах был от 3 до 9300 нг/л (пг/мл).

Аналитическая специфичность

Тест Elecsys Troponin T hs STAT не показал существенных перекрестных реакций со следующими веществами (тестирование проводилось при концентрациях TnT приблизительно 18 нг/л (пг/мл); концентрация перекрестно-реактивных веществ 500 нг/мл):

Тропонин T скелетных мышц человека 0.066 %, сердечный тропонин I человека 0.017 %, тропонин I скелетных мышц человека 0.006 %, тропонин C человека 0.0003 %.

Диагностическая чувствительность и специфичность

Клинический центр в Германии, центр в Индии, центр в Швейцарии и два центра в США приняли участие в совместном перспективном исследовании пациентов с болью в груди в отделении неотложной помощи. Для вычисления чувствительности и специфичности были отобраны 507 пациентов по следующим критериям: Боль в груди > 20 минут, наличие ЭКГ в 12 отведениях, возраст > 20 лет, отсутствие беременности, отсутствие перенесенного инфаркта миокарда в течение 3 недель до обращения; не меньше двух анализов крови. Пациенты были проверены на инфаркт миокарда с применением:
1. критериев ВОЗ[82], в том числе изменения на ЭКГ, симптомы, характерные для острого коронарного синдрома, и повышение уровня сердечного тропонина, а также
2. Критериев объединенной группы ESC/ACCF/AHA/WHF.[91]

Чувствительность и специфичность, рассчитанная применительно к острому инфаркту миокарда в соответствии с критериями ВОЗ

Оптимальная предельная концентрация для диагностики острого инфаркта миокарда по уровню тропонина T была вычислена предварительно с применением анализа ROC-кривой при 0.1 мкг/л (нг/мл) или 100 нг/л (пг/мл) в исследовании с применением теста Elecsys Troponin T предыдущего поколения.[84] В этом исследовании чувствительность и специфичность в пиковых значениях тропонина T с применением теста Elecsys Troponin T hs рассчитывалась по этому ROC-оптимизированному дискриминационному уровню ОИМ при 0.1 мкг/л (нг/мл) или 100 нг/л (пг/мл).

Чувствительность %	N	95 % доверительный интервал (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
99	78/79	93-100	98	420/428	96-99

Дополнительно была рассчитана чувствительность и специфичность при 0.1 нг/мл (100 пг/мл) для теста Elecsys Troponin T hs при различных временных периодах, прошедших с момента обращения в учреждение здравоохранения:

Время с момента обращения (часы)	Чувствительность %	N	95 % доверительный интервал (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
0	64	23/36	46-79	98	160/163	95-100
0-3	83	54/65	72-91	100	385/387	98-100
3-6	90	37/41	77-97	99	320/324	97-100
6-9	97	32/33	84-100	100	218/219	98-100
9-12	100	11/11	72-100	100	50/50	93-100
> 12	100	21/21	84-100	100	66/66	95-100

Чувствительность и специфичность, рассчитанная для острого инфаркта миокарда в соответствии с рекомендациями ESC/ACCF/AHA/WHF

Пациенты с острым инфарктом миокарда определялись по значениям сердечного тропонина выше 99ro процентиля/10 % CV и наличию боли в груди или изменений на ЭКГ. Чувствительность и специфичность при пиковых уровнях тропонина T, высокие значения чувствительности были получены в 99м процентиле и составили 14 нг/л (пг/мл).

Чувствительность %	N	95 % доверительный интервал (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
100	112/112	97-100	75	297/395	71-79

Чувствительность и специфичность теста Elecsys Troponin T hs были рассчитаны для различных уровней тропонина T.

Troponin T hs пг/мл	Чувствительность %	LCI[b] %	UCI[c] %	Специфичность %	LCI %	UCI %
30	98	93.7	99.5	93	90.0	95.1
50	95	88.8	97.5	98	96.1	99.0
70	84	76.0	89.6	99	98.2	99.9
100	75	66.2	82.1	99	98.2	99.9

b) LCI = нижний доверительный интервал

c) UCI = верхний доверительный интервал

Дополнительно были рассчитаны чувствительность и специфичность по критериям 99ro процентиля (тест Elecsys Troponin T hs)/10 % CV (тест Elecsys Troponin T, 4e поколение; 0.03 нг/мл) для различного периода времени после обращения в медицинское учреждение:

Время с момента обращения (часов)	Поколение теста Troponin T	Чувствительность %	N	95 % доверительный интервал (%)	Специфичность %	N	95 % доверительный интервал (%)
0	4-е поколение	71	40/56	58-83	99	142/143	96-100
	Troponin T hs	93	52/56	83-98	76	109/143	68-83
0-3	4-е поколение	81	75/93	71-88	99	356/359	98-100
	Troponin T hs	98	91/93	93-100	79	282/359	74-83
3-6	4-е поколение	83	53/64	71-91	100	300/301	98-100
	Troponin T hs	100	64/64	94-100	77	232/301	72-82
6-9	4-е поколение	86	42/49	73-94	99	201/203	97-100
	Troponin T hs	98	48/49	89-100	76	155/203	70-82
9-12	4-е поколение	83	15/18	59-96	100	43/43	92-100
	Troponin T hs	94	17/18	73-100	72	31/43	56-85
> 12	4-е поколение	83	25/30	65-94	98	56/57	91-100
	Troponin T hs	100	30/30	88-100	60	34/57	46-72

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

Список литературы

1 Katus HA, Remppis A, Looser S, et al. Enzyme linked immunoassay of cardiac troponin T for the detection of acute myocardial infarction in patients. Mol Cell Cardiol 1989;21(12):1349-1353.

2 Liebetrau C, Mollmann H, Nef H, et al. Release kinetics of biomarkers in patients undergoing transcoronary ablation of septal hypertr0pphy. Clin Chem 2012;58(6):1049-1054.

3 Katus HA, Scheffold T, Remppis A, et al. Proteins of the troponin complex. Laboratory Medicine 1992;23(5):311-317.

4 Reichlin T, Hochholzer W, Bassetti S, et al. Early diagnosis of myocardial infarction with sensitive cardiac troponin assays. NEJM 2009;361(9):858-867.

5 Giannitsis E, Becker M, Kurz K, et al. High sensitivity cardiac troponin T for early prediction of evolving non-ST segment elevation myocardial infarction in patients with suspected acute coronary syndrome and negative troponin result on presentation. Clin Chem 2010;56(4):642-650.

6 Giannitsis E, Kurz K, Hallermayer K, et al. Analytical validation of a high-sensitivity cardiac troponin T assay. Clin Chem 2010;56(2):254-261.

7 Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, et al. ESC guidelines for the management of acute coronary syndrome in patients presenting without persistent ST-segment elevation. The Task Force for the management of acute coronary syndrome (ACS) in patient presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2011;32(23):2999-3054.

8 NICE (2014) Myocardial infarction (acute): Early rule out using high-sensitivity troponin tests (Elecsys Troponin T high-sensitive, ARCHITECT STAT High Sensitive Troponin-I and AccuTnI+3 assays). NICE diagnostics guidance DG15. Available at www.nice.org.uk/dg15 [NICE guideline]

9 Roffi M, Patrono C, Collet JP, et al. 2015 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2016;37(3):267-315.

10 Bandstein N, Ljung R, Johansson M, et al. Undetectable high sensitivity cardiac troponin T level in the emergency department and risk of myocardial infarction. J Am Coll Card 2014;63:2569-2578.

11 Body R, Burrows G, Carley S, et al. High-sensitivity cardiac troponin T concentrations below the limit of detection to exclude acute myocardial infarction: A prospective evaluation. Clin Chem 2015;61(7):983-989.

12 Rubini Gimenez M, Reichlin T, Zellweger C. Rapid rule out of acute myocardial infarction using undetectable levels of high-sensitivity cardiac troponin. Int J Cardiol 2013;168(4):3896-3901.

13 Reichlin T, Schindler C, Drexler B, et al. One-hour rule-out and rule-in of acute myocardial Infarction using high-sensitivity cardiac troponin T. Arch Intern Med 2012;172(16):1211-1218.

14 Reichlin T, Twerenbold R, Wildi K, et al. Prospective validation of a 1-hour algorithm to rule-out and rule-in acute myocardial infarction using a high-sensitivity cardiac troponin T assay. CMAJ 2015;187(8):E243-252.

15 Mueller C, Giannitsis E, Christ M, et al. Multicenter evaluation of a 0-hour/1-hour algorithm in the diagnosis of myocardial infarction with high-sensitivity cardiac Troponin T. Ann Emerg Med 2016 Jul;68(1):76-87.

16 Parsonage W, Greenslade J, Hammett C, et al. Validation of an accelerated high-sensitivity troponin T assay protocol in an Australian cohort with chest pain. Med J Aust 2014;200:161-165.

17 Reichlin T, Cullen L, Parsonage WA, et al. Two hour algorithm for triage towards rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac Troponin T. Am J Med 2015;128:369-79.

18 Meller B, Cullen L, Parsonage WA, et al. Accelerated diagnostic protocol using high-sensitivity cardiac troponin T in acute chest pain patients. Int J Cardiol. 2015;184:208-15.

19 McRae AD, Innes G, Graham M, et al. Comparative Evaluation of 2-Hour Rapid Diagnostic Algorithms for Acute Myocardial Infarction Using High-Sensitivity Cardiac Troponin T. Can J Cardiol. 2017;33(8):1006-1012.

20 Wildi K, Cullen L, Twerenbold R, et al. Direct comparison of 2 rule-out strategies for acute myocardial infarction: 2-h accelerated diagnostic protocol vs 2-h algorithm. Clin Chem. 2017;63(7):1227-1236.

21 Than MP, Pickering JW, Dryden JM, et al. ICare-ACS (Improving Care processes for patients with suspected acute coronary syndrome): a study of cross-system implementation of a national clinical pathway. Circulation 2018;137(4):354-363.

22 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth definition of myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 2018;30:72(18):2231-2264.

23 Aviles RJ, Askari AT, Lindahl B, et al. Troponin T levels in patients with acute coronary syndromes, with or without renal dysfunction. N Engl J Med 2002;346:2047-2052.

24 Lindahl B, Venge P, James S. The new high- sensitivity cardiac troponin T assay improves risk assessment in acute coronary syndromes. Am Heart J 2010;160:224-229.

25 Haaf P, Reichlin T, Twerenbold R, et al. Risk stratification in patients with acute chest pain using three high-sensitivity cardiac troponin assays. Eur Heart J 2014;35(6):365-375.

26 Bjurman C, Larsson M, Johanson P, et al. Small changes in troponin T levels are common in patients with Non-ST-elevation myocardial infarction and are linked to higher mortality. J Am Coll Cardiol 2014;62(14):1231-1238.

27 Lindahl B, Venge P, Wallentin L. Troponin T Identifies Patients With Unstable Coronary Artery Disease Who Benefit From Long-Term Antithrombotic Protection. J Am Coll Cardiol 1997;29(1):43-48.

28 Hamm CW, Heeschen C, Goldmann B, et al. Benefit of abciximab in patients with refractory unstable angina in relation to serum troponin T levels. N Engl J Med 1999;340(21):1623-1629.

29 Heeschen C, Hamm CW, Goldmann BU, et al. for PRISM study investigators. Troponin concentrations for stratification of patients with acute coronary syndromes in relation to therapeutic efficacy of tirofiban. Lancet 1999;354:1757-1762.

30 Lindahl B, Diderholm E, Lagerquist B, et al. Effects on mortality of long-term treatment with l.m.w. heparin in relation to troponin T level and ECG findings - a FRISC 2 substudy. Eur Heart J 2000;21(Suppl.):521.

31 Newby LK, Ohman EM, Christenson RH, et al. Benefit of Glycoprotein IIb/IIa Inhibition in Patients With Acute Coronary Syndromes and Troponin T-Positive Status: The PARAGON-B Troponin T Substudy. Circulation 2001;103:2891-2896.

32 Wallentin L, Lindholm D, Siegbahn A, et al. Biomarkers in relation to the effects of Ticagrelor compared with clopidogrel in non-ST-elevation acute coronary syndrome patients managed with or without in-hospital revascularization: a Substudy from the prospective randomized Platelet inhibition and Patient Outcomes (PLATO) Trial. Circulation 2014;129(3):293-303.

33 Amsterdam EA, Wenger NK, Brindis RG, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014;130(25):e344-426.

34 Reichlin T, Irfan A, Twerenbold R, et al. Utility of absolute and relative changes in cardiac troponin concentrations in the early diagnosis of acute myocardial infarction. Circulation 2011;124(2):136-145.

35 Masson S, Anand I, Favero C, et al. Serial measurement of cardiac troponin T using a highly sensitive assay in patients with chronic heart failure: data from two large randomized clinical trials. Circulation 2012;125(2):280-288.

36 Nambi V, Liu X, Chambless LE, et al. Troponin T and N-terminal pro-B–type natriuretic peptide: a biomarker approach to predict heart failure risk: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Clin Chem 2013;59(12):1802-1810.

37 Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. Circulation 2013;128(16):e240-327.

38 Cramer G, Bakker J, Gommans F, et al. Relation of highly sensitive cardiac troponin T in hypertrophic cardiomyopathy to left ventricular mass and cardiovasscular risk. Am J Cardiol. 2014;113(7):1240-1245.

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

39 McGill D, Talaulikar G, Potter JM, et al. Over time, high-sensitivity TnT replaces NT-proBNP as the most powerful predictor of death in patients with dialysis-dependent chronic renal failure. Clin Chim Acta 2010;411(13-14):936-939.

40 K/DOQI clinical practice guidelines for cardiovascular disease in dialysis patients. Am J Kidney Dis. 2005;45 (4 Suppl 3):S1-153.

41 Artunc F, Mueller C, Breidhardt T, et al. Sensitive troponins- which suits better for hemodialysis patients? Associated factors and prediction for mortality.PLoS One. 2012;7(10):e47610.

42 Wolley M, Steward R, Curry E, et al. Variation in and prosgnostic importance of troponin T measured using a high-sensitivity assay in clinically stable haemodialysis patients. Clin Kidney J. 2013;6(4):402-409.

43 Honneger Bloch S, Semple D, Sidhu K, et al. Prognostic value and long-term variation of high sensitivity troponin T in clinically stable haemodialysis patients. N Z Med J. 2014;127(1402):97-109.

44 Twerenbold R, Wildi K, Jeger C, et al. Optimal cutoff levels of more sensitive cardiac troponin assays for the early diagnosis of myocardial infarction in patients with renal dysfunction. Circulation 2015;131(23):2041-2050.

45 Landeberg G, Jaffe AS, Gilon D, et al. Troponin elevation in severe sepsis and septic shock: the role of left ventricular dysfunction and right ventricular dilatation. Crit Care Med 2014;42(4):790-800.

46 Hillis GS, Welsh P, Chalmers J, et al. The relative and combined ability of high sensitivity cardiac troponin T and N-terminal pro-BNP to predict cardiovascular events and death in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Care 2014;37(1):295-303.

47 Everett BM, Brooks MM, Vlachos HE, et al. Troponin and cardiac events in stable ischemic heart disease and diabetes. N Engl J Med. 2015;373(7):610-620.

48 Latini R, Masson S, Anand IS, et al. Prognostic Value of Very Low Plasma Concentrations of Troponin T in Patients with Stable Chronic Heart Failure. Circulation 2007;116:1242-1249.

49 Omland T, de Lemos JA, Sabatine MS, et al. A sensitive cardiac troponin T assay in stable coronary artery disease. N Engl J Med 2009;361:2538-2547.

50 Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J 2016;37:2129-2200.

51 Latini R, Masson S, Pirelli S, et al. On the behalf of the GISSI-AF Investigators. Circulating cardiovascular biomarkers in recurrent atrial fibrillation: data from the GISSI-Atrial fibrillation trial. J Intern Med 2011;269(2):160-171.

52 Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, et al. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. Lancet 2016; 387:2302-2311.

53 Berg DD, Ruff C, Jarolim P, et al. Performance of he ABC scores for assessing the risk of stroke or systemic embolism and bleeding in patients with atrial fibillation in ENGAGE AF-TIMI 48.,https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038312.

54 Lewandrowski K. Special topics: cardiac markers in myocarditis. Cardiac transplant rejection and conditions other than acute coronary syndrome. Clin Lab Med 2014;34:129-135.

55 Swaanenburg JC, Klaase JM, DeJongste M, et al. Troponin I, troponin T, CK-MB-activity and CK-MB mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma. Clin Chim Acta 1998;272:171-181.

56 Bajaj A, Saleeb M, Rathor P, et al. Prognostic value of troponins in acute noninvasive pulmonary embolism. A meta-analysis. Heart Lung 2105;44(4):327-334.

57 Dubin RF, Li Y, He J, et al. Predictors of high sensitivity cardiac troponin T in chronic kidney disease patients: a cross-sectional study in the chronic renal insufficiency cohort (CRIC). BMC Nephrol 2013;14(1):229.

58 Newby LK, Rodriguez I, Finkle J, et al. Troponin measurements during drug development-considerations for monitoring and management of potential cardiotoxicity. An educational collaboration among the Cardiac Safety Research Consortium, the Duke Clinical Research Institute, and the US Food and Drug Administration. Am Heart J 2011;162(1):64-73.

59 Willeit P, Welsh P, Evans JDW, et al., High-Sensitivity Cardiac Troponin Concentration and Risk of First-Ever Cardiovascular Outcomes in 154,052 Participants. J Am Coll Cardiol 2017;70(5):558-568.

60 deFilippi CR, de Lemos JA, Christenson RH, et al. Association of serial measures of cardiac troponin T using a sensitive assay with incident heart failure and cardiovascular mortality in older adults. JAMA 2010;304(22):2494-502.

61 Saunders JT, Nambi V, de Lemos JA, et al. Cardiac troponin T measured by a highly sensitive assay predicts coronary heart disease, heart failure, and mortality in the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Circulation 2011;123 (13):1367-1376.

62 Oluleye OW, Folsom AR, Nambi V, Lutsey PL, Ballantyne CM. Troponin T, B-type natriuretic peptide, C-reactive protein, and cause-specific mortality. Ann Epidemiol 2013;23 (2):66-73.

63 Folsom AR, Nambi V, Bell EJ, et al. Troponin T, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, and incidence of stroke: the Atherosclerosis Risk in Communities Study. Stroke 2013;44 (4):961-967.

64 Eggers KM, Al-Shakarchi J, Berglund L, et al. High-sensitive cardiac troponin T and its relations to cardiovascular risk factors, morbidity, and mortality in elderly men. Am Heart J 2013;166(3):541-548.

65 Willeit P, Kaptoge S, Welsh P, et al. Natriuretic peptides and integrated risk assessment for cardiovascular disease: an individual-participant-data meta-analysis. Lancet Diabetes Endocrinol 2016;4(10):840-849.

66 Bosselmann H, Egstrup M, Rossing K, et al. Prognostic significance of cardiovascular biomarkers and renal dysfunction in outpatients with systolic heart failure: a long term follow-up study Int J Cardiol 2013;170(2):202-207.

67 Wallentin L, Lindhagen L, Ärnström E, et al. Early invasive versus noninvasive treatment in patients with non-ST-elevation acute coronary syndrome (FRISC-II): 15 year follow-up of a prospective, randomised, multicentre study. Lancet 2016;388(10054):1903-1911.

68 Duceppe E, Parlow J, MacDonald P, et al. Canadian cardiovascular society guidelines on perioperative cardiac risk assessment and management for patients undergoing noncardiac surgery. Canadian Journal of Cardiology Can J Cardiol. 2017;33(1):17-32.

69 Puelacher C, Lurati Buse G, Seeberger D, et al. Perioperative myocardial injury after noncardiac surgery: incidence, mortality, and characterization. Circulation. 2018; 137(12):1221-1232.

70 Writing Committee for the VISION Study Investigators., Devereaux PJ, Biccard BM, Sigamani A, et al. Association of postoperative high-sensitivity troponin levels with myocardial injury and 30-day mortality among patients undergoing noncardiac surgery. JAMA. 2017; 317(16):1642-1651.

71 Davis GK, Labugger R, Van Eyk JE, et al. Cardiac troponin T is not detected in western blots of diseased renal tissue. Clin Chem 2001;47(4):782-783.

72 Ricchiuti V, Voss EM, Ney A, et al. Cardiac Troponin T isoforms expressed in renal diseased skeletal muscle will not cause false positive results by the second generation cTnT assay by Boehringer Mannheim; Clin Chem 1998;44(9):1919-1924.

73 Hallermayer K, Klenner D, Vogel R. Use of recombinant human cardiac troponin T for standardization of third generation troponin T methods. Scand J Clin Invest 1999;59(Suppl 230):128-131.

74 Saenger AK, Beyrau R, Braun S, et al. Multicenter analytical evaluation of a high-sensitivity troponin T assay. Clin Chim Acta 2011;412(9-10):748-754.

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

75 Rubini Giménez M, Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T et al. Clinical Effect of Sex-Specific Cutoff Values of High-Sensitivity Cardiac Troponin T in Suspected Myocardial Infarction. JAMA Cardiol. 2016;1(8):912-920.

76 Giannitsis E. Sex-specific troponin measures for diagnosis of acute coronary syndrome. Heart 2016; 102(2):91-92.

77 Mueller-Hennessen M, Lindahl B, Giannitsis E et al. Diagnostic and prognostic implications using age- and gender-specific cut-offs for high-sensitivity cardiac troponin T - Sub-analysis from the TRAPID-AMI study. Int J Cardiol. 2016;209:26-33.

78 Eggers KM, Jernberg T, Lindahl B. Prognostic importance of sex-specific cardiac troponin T 99(th) percentiles in suspected acute coronary syndrome. Am J Med 2016; 129 (8): 880.e1-880.e12.

79 Mueller-Hennessen M, Giannitsis E. Do we need to consider age and gender for accurate diagnosis of myocardial infarction?. Diagnosis (Berl.) 2016; 3(4):175-181.

80 Giannitsis E. Counterpoint: Potential Concerns Regarding the Use of Sex-Specific Cutpoints for High-Sensitivity Troponin Assays. Clin Chem. 2017; 63(1):264-266.

81 Twerenbold R, Boeddinghaus J, Nestelberger T, et al. Clinical use of high-sensitivity cardiac troponin in patients with suspected myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2017;70(8):996-1012.

82 World Health Organization. Report of the Joint International Society and Federation of Cardiology/World Health Organization Task Force on Standardization of Clinical Nomenclature. Nomenclature and criteria for diagnosis of ischemic heart disease. Circulation 1979;59:607-609.

83 Müller-Bardorff M, Hallermayer K, Schröder A, et al. Improved troponin T ELISA specific for cardiac troponin T isoform: assay development and analytical validation. Clin Chem 1997;43(3):458-466.

84 Klein G, Kampmann M, Baum H, et al. Clinical performance of the new cardiac markers troponin T and CK-MB on the Elecsys 2010. A multicenter evaluation. Wien Klin Wochenschr. 1998;110(Suppl3):40-51.

85 Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, et al. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. Int J Epidemiol 2011;40(1):139-146.

86 Ferjani M, Droc G, Dreux S, et al. Circulating cardiac troponin T in myocardial contusion. Chest 1997;111(2):427-433.

87 Erbel C, Taskin R, Doesch A, et al. High-sensitive troponin T measurements early after heart transplantation predict short- and long-term survival. Transpl Int 2013;26(3):267-272.

88 Li SF, Zapata J, Tillem E. The prevalence of false-positive cardiac troponin I in ED patients with rhabdomyolysis. Am J Emerg Med 2005;23(7):860-863.

89 Zhang L, Wang GC, Ma L, et al. Cardiac involvement in adult polymyositis or dermatomyositis: a systematic review Clin Cardiol 2012;35(11):686-691.

90 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. J Clin Chem Clin Biochem 1988 Nov;26(11):783-790.

91 The Task Force for the diagnosis and Treatment of Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST elevation acute coronary syndromes. European Heart Journal 2007;28:1598-1660.

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2019, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Roche

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

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

ms_06528309190V1.0

T-Uptake CalSet

cobas®

REF **06528309** 190 → **4 x 1.0 мл**

Русский

Назначение

Калибровочный набор T-Uptake CalSet предназначен для калибровки количественного анализа Elecsys T-Uptake на иммунохимических анализаторах Elecsys и **cobas e**.

Теоретическое обоснование

T-Uptake CalSet является лиофилизованной буферной/белковой/ТСГ матрицей с добавлением L-тироксина в двух диапазонах концентрации.

Набор калибраторов может быть использован со всеми сериями реагентов.

Реагенты - рабочие растворы

- T-UP Cal1: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 1
- T-UP Cal2: 2 флакона, каждый по 1.0 мл калибратора 2

L-тироксин в двух диапазонах концентрации (TBI приблизительно 0.50 и приблизительно 1.3) в буферной/белковой (альбумин бычьей сыворотки)/ТСГ-матрице.

Анализатор **cobas e** 801: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в электронных штрих-кодах и доступны через соединение **cobas** link.
Все прочие анализаторы: Точные значения калибраторов для определенной серии закодированы в штрих-кодах и листе со штрих-кодами калибраторов, вложенном в упаковку (также доступном в электронном виде).

Значения калибратора

Стандартизация: Тест Elecsys T-Uptake был стандартизирован с использованием клинически определенной панели сывороток человека со средним TO в 1.0.

Меры предосторожности и предупреждения

Только для in vitro диагностики.
Соблюдайте обычные меры предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реагентами.
Утилизация всех отходов должна осуществляться в соответствии с местными правилами.
Паспорт безопасности предоставляется профессиональному пользователю по запросу.

Для США: Внимание: Федеральный закон разрешает продажу этой продукции только медицинским работникам или по их заказу.

Этот набор содержит компоненты, классифицируемые следующим образом в соответствии с Регламентом (ЕС) № 1272/2008:

2-метил-2H-изотиазол-3-один гидрохлорид

EUH 208 Может вызывать аллергическую реакцию.

Маркировка о безопасности продукта соответствует руководству EU GHS.

Следует избегать образования пены для любых типов реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Приготовление рабочего раствора реагента

Осторожно растворите содержимое одного флакона, добавив ровно 1.0 мл дистиллированной или деионизированной воды, и оставьте его стоять закрытым на 15 минут для растворения. Осторожно перемешайте, избегая образования пены.

Перелейте растворенные калибраторы в пустые флаконы с этикетками и с закрывающимися крышками, которые входят в комплект поставки.

Анализатор **cobas e** 411: Калибраторы можно оставлять на борту анализатора только на время выполнения процедуры калибровки при 20-25 °C. После использования флаконы следует немедленно закрыть и хранить в вертикальном положении при температуре 2-8 °C.

В виду возможного испарения один флакон с калибратором рассчитан не более чем на 5 калибровочных процедур.

При необходимости можно заморозить в аликвотах (см. соответствующий раздел для анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801).

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801: Если для проведения калибровки не требуется полного объема калибратора, перенесите аликвоты готовых для использования калибраторов в пустые флаконы с закрывающимися крышками (CalSet Vials). Наклейте на эти дополнительные флаконы этикетки, входящие в комплект поставки. Для дальнейшего использования аликвоты необходимо хранить при температуре 2-8 °C или -20 °C.

Каждая аликвота пригодна **только для одной** калибровки.

Внимание: Как этикетки флакона, так и дополнительные этикетки (если доступны) содержат 2 различных штрих-кода. Штрих-код между желтыми отметками предназначен только для систем **cobas** 8000. При использовании системы **cobas** 8000 поверните крышку флакона на 180° от правильного положения таким образом, чтобы система смогла считать штрих-код. Поместите флакон в прибор как обычно.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8 °C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность растворенных калибраторов:	
либо при -20 °C	84 дня (замораживать только один раз)
или при 2-8 °C	84 дня
на борту анализатора **cobas e** 411 при 20-25 °C	до 5 часов
на борту анализаторов MODULAR ANALYTICS E170, **cobas e** 601, **cobas e** 602 и **cobas e** 801 при 20-25 °C	использовать только один раз

Хранить калибраторы в **вертикальном** положении! Убедитесь в том, что раствор калибратора не попал на внутреннюю поверхность крышки.

Состав набора

- Калибровочный набор T-Uptake CalSet, карта со штрих-кодом, лист со штрих-кодами калибраторов, 4 пустых флакона с закрывающимися крышками, этикетки для флаконов 2 x 6

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- REF 11776576122, CalSet Vials, пустые флаконы с закрывающимися крышками, 2 x 56
- Иммунологические анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или **cobas e** и реагенты для анализа Elecsys T-Uptake
- Дистиллированная или деионизированная вода

Для более подробной информации касательно дополнительных необходимых материалов обращайтесь к соответствующим инструкциям по применению тестов и руководству пользователя на анализатор.

Анализ

Установите растворенные калибраторы (в совместимых с системой флаконах с этикетками со штрих-кодом) в зону для образцов.

Считайте всю необходимую информацию для калибровки теста.

До начала проведения измерений убедитесь в том, что температура калибраторов соответствует температуре окружающей среды (20-25 °C).

Для более подробной информации обращайтесь к Руководству оператора соответствующих анализаторов и инструкциям по применению ко всем необходимым компонентам, используемым в работе.

Точка в данной инструкции всегда используется для разделения десятичных разрядов, чтобы отметить границу между целыми и дробными частями десятичного числа. Разделители для групп разрядов не используются.

Символы

В дополнение к перечисленным в стандарте ISO 15223-1, Roche Diagnostics применяет следующие символы и знаки (для США: см. https://usdiagnostics.roche.com для определения используемых символов):

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

ms_06528309190V1.0

T-Uptake CalSet

cobas®

CONTENT	Состав набора
SYSTEM	Анализаторы/Приборы, для которых предназначен данный набор реагентов
REAGENT	Реагент
CALIBRATOR	Калибратор
→	Объем после восстановления или смешивания
GTIN	Номер в системе международной торговли

Дополнения, удаления или изменения отображаются на индикаторе изменений в полях.

© 2016, Roche Diagnostics

CE

Roche Diagnostics GmbH, Сандхофер Штрассе 116, D-68305, Мангейм
www.roche.com

Торговый представитель в США:
Roche Diagnostics, Индианаполис, Индиана
Техническая поддержка клиентов в США: 1-800-428-2336

Уполномоченный представитель
в Республике Беларусь:
ООО "Алмазмед"
220040, г.Минск ул. Восточная 33 пом. 3, к.1

Roche

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