

**Инструкции по применению**

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**ACCESS SENSITIVE ESTRADIOL**  
**Эстрадиол****REF** B84493**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НА СИСТЕМАХ ИММУННОГО АНАЛИЗА ACCESS**  
**IMMUNOASSAY С НАЗВАНИЕМ ТЕСТА: SNSE2****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Высококочувствительный анализ на эстрадиол Access представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентраций эстрадиола в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунологического анализа Access Immunoassay.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Эстрадиол (17 $\beta$ -эстрадиол) представляет собой натуральный эстроген с молекулярной массой 272,4 дальтона.<sup>1</sup> Большая часть циркулирующего эстрадиола сильно связывается с белком, связывающим половые гормоны, и слабо связывается с альбумином. По оценкам, в свободном (несвязанном) состоянии находится только 1–5% эстрадиола.<sup>2</sup> У небеременных женщин эстрадиол выделяется яичниками и желтым телом. Незначительные количества эстрадиола секретируются надпочечниками и яичками (у мужчин).<sup>3</sup>

Наименьшая концентрация эстрадиола отмечается при менструации и в ранней фолликулярной фазе, она повышается в поздней фолликулярной фазе и достигает пикового значения непосредственно перед началом выброса hLN (человеческого лютеинизирующего гормона), запускающего овуляцию. При достижении hLN максимальной концентрации уровень эстрадиола снижается и затем вновь увеличивается в лютеиновой фазе. Рост эндометрия стимулируется эстрадиолом и прогестероном (выделяемым желтым телом) при подготовке к имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Если зачатия не происходит, секреция эстрадиола и прогестерона желтым телом снижается, инициируя менструацию.<sup>4,5</sup>

Определение концентрации эстрадиола используется при мониторинге овуляторного статуса.<sup>2</sup> Концентрация эстрадиола отражает степень созревания фолликула, поэтому по данным литературы определение эстрадиола является важным методом при оценке полового развития, определении этиологии ановуляции и/или аменореи, синдрома поликистозных яичников и причин бесплодия и менопаузы.<sup>3,4,6</sup>

При оплодотворении in vitro в рутинном порядке измеряют концентрацию эстрадиола после стимуляции гонадотропинами для определения фолликулярного статуса.<sup>7</sup> Эстрадиол влияет не только на ткани репродуктивной системы, но и на сердечно-сосудистую, иммунную и центральную нервную системы.<sup>8</sup> По этой причине изучают возможную роль эстрогена в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний, гормонозависимых онкологических заболеваний и остеопоротических переломов.<sup>9</sup> Ненормально высокие концентрации у мужчин являются признаками феминизирующих синдромов, например гинекомастии.<sup>10</sup>

## МЕТОДОЛОГИЯ

Высококчувствительный анализ на эстрадиол Access является иммуноферментным анализом конкурентного связывания. Пробу добавляют в реакционный сосуд с заместителем и конъюгатом антител к эстрадиолу (моноклональное антитело овцы к эстрадиолу, конъюгированное к щелочной фосфатазе в буферизованном MES белковом растворе). После инкубации добавляют парамагнитные частицы, покрытые аналогом эстрадиола. Эстрадиол в пробе конкурирует с аналогом эстрадиола на парамагнитных частицах за участки связывания на ограниченном количестве конъюгата специфических антител к эстрадиолу. Итоговые комплексы аналог эстрадиола-антитело остаются связанными с твердой фазой.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение обратно пропорционально концентрации эстрадиола в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### ХРАНИЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

| Исследуемый материал | Тип                                       | Комнатная температура (ч.) | 2–8°C (дн.) |
|----------------------|-------------------------------------------|----------------------------|-------------|
| Сыворотка            | Гель,<br>Без геля                         | 8                          | 7           |
| Плазма               | Литий-гепарин,<br>Натрий-гепарин,<br>ЭДТА | 8                          | 7           |

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Роль преаналитических факторов при лабораторных испытаниях описана в большом количестве опубликованных литературных источников.<sup>11,12</sup> Для того чтобы свести к минимуму влияние преаналитических факторов, соблюдайте следующие рекомендации по обработке проб крови и работе с ними:<sup>11</sup>

- А. Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - а. При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
  - б. Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.

- В. Дождитесь полного свертывания проб крови перед центрифугированием в вертикальном положении и закрытом состоянии.
  - а. Пробирки без антикоагулянта, содержащие гель-сепаратор, необходимо хранить в вертикальном положении сразу по завершении перемешивания.
  - б. Время контакта сыворотки/клеток до центрифугирования должно соответствовать рекомендациям производителя пробирки. Свертывание может замедлиться при более низких температурах или если пациент проходит антикоагулянтную терапию.
2. Каждая лаборатория должна определить приемлемость своих пробирок для отбора крови и продуктов сепарации. Возможны колебания этих продуктов от производителя к производителю и, иногда, от партии к партии.
3. Можно использовать другие типы сбора, если лаборатория установила собственные рабочие характеристики, как определено действующим законодательством.
4. Не анализируйте липемичные или гемолизированные пробы.
5. Размораживайте пробы не более трех раз.
6. Если анализ не будет завершен в течение 7 дней, замораживайте пробы при температуре -20°C или ниже.

## РЕАГЕНТЫ

### СОДЕРЖАНИЕ

Набор высокочувствительных реагентов эстрадиола Access

Кат. № B84493: 100 определений, 2 картриджа, 50 тестов в картридже

| Лунка       | Компоненты                                                                                                                                                                            |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы Dynabeads*, покрытые стрептавидином, биотином и аналогом эстрадиола, связанным с биотином в буфере Tris с белками (рыбы), сурфактантом и 0,0125% Cosmocil CQ**. |
| <b>R1b:</b> | Буфер Tris с белками (козьими, бычьими), сурфактантом, < 0,1% азида и 0,1% Proclin 300***.                                                                                            |
| <b>R1c:</b> | Конъюгат овечьих моноклональных антител к эстрадиолу и щелочной фосфатазы в MES-буфере с белками (козий, птичий), сурфактантом, < 0,1% азида и 0,1% Proclin 300.                      |

\*Dynabeads является зарегистрированным товарным знаком Dynal A.S., Осло, Норвегия.

\*\*Cosmocil является товарным знаком Arch Chemicals, Inc.

\*\*\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностических целей *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.

- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ SGH

Estradiol Dissociation buffer  
pH=7.6 (Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО!



H316

Вызывает незначительное раздражение кожи.

H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P332+P313

При раздражении кожи: обратиться к врачу.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

Трис (гидроксиметил) aminomethane (аминометан) 1 - 5%  
реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

W.S. Anti-Estradiol Conjugate  
coupled to rec-ALP  
(Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Высокочувствительные калибраторы эстрадиола Access поставляются в шести концентрациях — нулевой и приблизительно 11,0, 32,0, 292, 885 и 5 200 пг/мл (0, 40,4, 117, 1 072, 3 249 и 19 089 пмоль/л).

Кат. № B84494

2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Высокочувствительный калибратор эстрадиола Access S0  
Кат. № B97145
4. Разбавитель пробы Access A  
Упаковка разбавителя, кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления для систем UniCel DxI.)
5. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
6. Системы иммунологического анализа Access 2:  
промывочный буфер Access II, кат. № A16792
7. Системы иммунологического анализа UniCel DxI:  
промывочный буфер UniCel DxI II, кат. № A16793

## ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Поставляется готовым к использованию.

## ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

| Стабильность              |                              |
|---------------------------|------------------------------|
| До вскрытия при 2–10°C    | До указанного срока годности |
| После вскрытия при 2–10°C | 28 дней                      |

- Хранить в вертикальном положении.
- Охлаждать при 2–10°C в течение не менее двух часов, прежде чем использовать в приборе.
- Признаками возможной порчи могут быть поврежденный эластомерный слой на упаковке или выходящие за допустимые пределы показатели контроля качества.
- Если упаковка с реагентом повреждена (например, поврежден эластомер), утилизируйте упаковку.
- Утилизируйте реагенты, если наблюдается изменение окраски.
- Не замораживать

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для высокочувствительного анализа на эстрадиол Access необходимо проводить калибровку раз в 28 дней. Чтобы получить дополнительную информацию о калибровке, см. Инструкции по применению (IFU) калибратора. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по методу калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контрольные материалы имитируют характеристики проб и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунологического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время

не в «пакетном» формате, а в формате «произвольного доступа», измерение контроля качества должно проводиться не менее одного раза в сутки.<sup>13</sup> Используйте доступные для приобретения материалы контроля качества, которые покрывают как минимум два уровня аналита.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРА

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
  - A. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является пг/мл. Для изменения единиц выражения результата проб в единицы Международной Системы Единиц (единицы СИ), pmol/L, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в Международную систему единиц, СИ умножьте пг/мл на коэффициент 3,671.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте тридцать (30) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для пробы при запросе высокочувствительного анализа эстрадиола Access. Для каждого определения с встроенной функцией разбавления системы Dxl используйте сто пятьдесят пять (155) мкл пробы вдобавок к объему контейнера пробы и мертвому объему системы (название теста: dSNE2). Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.
  - A. Выберите SNSE2 в качестве названия теста при анализе проб, содержащих эстрадиол в концентрации, не превышающей концентрацию высокочувствительного калибратора эстрадиола Access S5.
  - B. Пользователи UniCel Dxl могут использовать встроенную функцию разбавления системы UniCel Dxl (название теста: dSNE2) для анализа проб, содержащих эстрадиол в концентрации, превышающей концентрацию высокочувствительного калибратора эстрадиола Access S5.

### ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Для анализов, использующих антитела, существует вероятность интерференции гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными, или проходивших иммунотерапию, или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться человеческие антитела к клеткам животных (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать другие антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>14,15</sup> Интерференция с этими антителами может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
2. В пробах пациента могут присутствовать другие потенциальные факторы, вызывающие интерференцию, что может привести к ошибочным результатам иммунохимических анализов. Некоторые примеры были приведены в литературе, включая ревматоидный фактор, эндогенную щелочную фосфатазу, фибрин и белки, способные связываться со щелочной фосфатазой.<sup>16</sup> Тщательно оценивайте результаты анализа проб пациентов, которые могут иметь данные виды интерференции.
3. Результаты высокочувствительного анализа эстрадиола должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных исследований и прочую информацию.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа автоматически определяются программным обеспечением системы. Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием калибровочных данных, сохраняемых в системе. Результаты анализа могут быть рассмотрены на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

Точность измерения в образцах может быть гарантирована только в пределах диапазона линейности от предела обнаружения до самой высокой концентрации калибратора (приблизительно 15,0–5 200 пг/мл [55,1–19 089 пмоль/л]).

- Если значение анализа пробы меньше нижнего предела чувствительности (LoD), обозначьте результаты как не достигающие этого значения (т.е. < 15,0 пг/мл [55,1 пмоль/л]). При использовании встроенной в систему Dxl функции разбавления результаты будут представлены системой как не превышающие 3 400 пг/мл (12 481 пмоль/л).
- Если результат пробы превышает установленное значение высокочувствительного калибратора эстрадиола Access с наивысшей концентрацией (S5), обозначьте результаты как превышающие данное значение (т.е. > 5 200 пг/мл [> 19 089 пмоль/л]). Также можно развести один объем пробы одним объемом высокочувствительного калибратора эстрадиола Access S0.

Обратитесь к соответствующим руководствам по системе и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.

*Встроенная функция разбавления для систем UniCel Dxl:*

Встроенная в систему Dxl функция разбавления позволяет автоматизировать процесс разбавления путем соединения одной части пробы и одной части жидкости Access Sample Diluent A, что дает возможность выполнения количественного анализа проб приблизительно до 10 400 пг/мл [38 178 пмоль/л]. Результаты системы будут представлены с учетом использования жидкости для разбавления.

## ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные референсные интервалы, исходя из особенностей обследуемой группы пациентов; включая возраст пациентов.
2. Концентрации эстрадиола измеряли в пробах сыворотки клинически здоровых взрослых субъектов мужского и женского пола и детей. Взрослые субъекты женского пола не были беременными в время исследования, не использовали средства контроля рождаемости на основе гормонов в течение трех месяцев до исследования, не использовали гормональную терапию в течение шести месяцев до исследования, имели регулярный менструальный цикл (женщины с менструальным циклом) и ранее не переносили операций на яичниках. Женщины в постменопаузе не использовали гормонозаместительную терапию. Возрастные диапазоны детей определены на основании референсных значений Karbasu, et. al.<sup>17</sup> Пробы сыворотки были проанализированы с использованием нескольких систем иммунологического анализа Access с высокочувствительным анализом эстрадиола Access, по инструкции CLSI EP28-A3c.<sup>18</sup> Наблюдаемые диапазоны концентраций эстрадиола приводятся ниже для каждой представленной популяции:

| Небеременные женщины        | Диапазон дней от пика hLN (день 0) | N  | Медиана (пг/мл) | Нижняя 2,5-я процентиль, предел: (95% ДИ) пг/мл | Верхняя 97,5-я процентиль, предел: (95% ДИ) пг/мл |
|-----------------------------|------------------------------------|----|-----------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Ранняя фолликулярная стадия | От -14 до -10                      | 49 | 36,9            | 22,4<br>(20,0-25,1)                             | 115<br>(83,9-157)                                 |
| Средняя фолликулярная       | От -9 до -4                        | 49 | 53,0            | 25,0<br>(20,7-30,1)                             | 115<br>(95,5-139)                                 |
| Овуляторный пик             | 0                                  | 50 | 202             | 32,1<br>(19,3-53,5)                             | 517<br>(429-622)                                  |
| Средняя лютеиновая фаза     | от +4 до +11                       | 50 | 127             | 36,5<br>(25,8-51,8)                             | 246<br>(217-279)                                  |

| Женщины в постменопаузе  | N   | Медиана (пг/мл) | Верхняя 95-я процентиль, предел: (95% ДИ) пг/мл |
|--------------------------|-----|-----------------|-------------------------------------------------|
| Без гормональной терапии | 160 | < 15,0          | 25,1<br>(19,9-30,0)                             |

Используется односторонний критерий в связи с несимметричностью распределения данных. Нормальный референсный интервал определен как значения  $\leq$  предела, верхней 95-й проценти.

| Мужчины               | N   | Медиана (пг/мл) | Нижняя 2,5-я процентиль, предел, пг/мл | Верхняя 97,5-я процентиль, предел: (95% ДИ) пг/мл |
|-----------------------|-----|-----------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------|
| возраст $\geq$ 19 лет | 129 | 22,2            | < 15,0                                 | 31,5<br>(29,8-33,1)                               |

| Дети                            | Возрастной диапазон (лет) | N   | Медиана (пг/мл) | Верхняя 95-я процентиль, предел: (95% ДИ) пг/мл |
|---------------------------------|---------------------------|-----|-----------------|-------------------------------------------------|
| Дети (мужского и женского пола) | от 0 до < 1               | 114 | < 15,0          | 38,2<br>(32,6-43,7)                             |
| Девочки в допубертатный период  | от 1 до < 12              | 117 | < 15,0          | 16,0<br>(< 15,0-20,3)                           |
| Девочки в пубертатный период    | от 12 до < 19             | 150 | 36,5            | 196<br>(162-230)                                |
| Мальчики в допубертатный период | от 1 до < 12              | 99  | < 15,0          | < 15,0                                          |
| Мальчики в пубертатный период   | от 12 до < 19             | 58  | 19,5            | 34,8<br>(30,8-38,7)                             |

Используется односторонний критерий в связи с несимметричностью распределения данных. Нормальный референсный интервал определен как значения  $\leq$  предела, верхней 95-й проценти.

# СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Типичные данные представлены только в иллюстративных целях. Характеристики, полученные в отдельных лабораториях, могут различаться.

## КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 135 значений с использованием высокочувствительного анализа на эстрадиол Access на системе иммунологического анализа Access с масс-спектрометрией, включая сравнение с референсной процедурой измерений (RMP) ИР/ГХ/МС, разработанной в Гентском университете, и tandemный метод ЖХ-МС дали следующие статистические данные с применением регрессии Пассинга-Бэблока и корреляции Пирсона, по инструкции CLSI EP09-A3:<sup>19</sup>

| N                                   | Диапазон наблюдений<br>(пг/мл) | Пересечение<br>(пг/мл)<br>[95% ДИ] | Наклон<br>[95% ДИ]        | Коэффициент<br>корреляции (r) |
|-------------------------------------|--------------------------------|------------------------------------|---------------------------|-------------------------------|
| 135 (объединенные<br>ГХ-МС и ЖХ-МС) | От 15,7 до 4 838               | -2,957<br>[от -8,46 до 0,63]       | 0,98<br>[от 0,95 до 1,00] | 0,99                          |
| 48 (только ГХ-МС)                   | От 15,7 до 4 838               | 3,224<br>[от -0,44 до 8,10]        | 0,99<br>[0,97-1,03]       | 0,99                          |
| 87 (только ЖХ-МС)                   | От 17,3 до 2 119               | -5,121<br>[от -14,35 до 2,95]      | 0,91<br>[от 0,83 до 1,04] | 0,97                          |

## ДИАПАЗОН ЛИНЕЙНОСТИ

Высокочувствительный анализ эстрадиола Access показал приемлемую линейность по диапазону аналитических измерений от 15,0 пг/мл (55,1 пмоль/л) до приблизительно 5 200 пг/мл (19 089 пмоль/л). На основании CLSI EP06-A<sup>20</sup> одна проба с высокой концентрацией [приблизительно 5 200 пг/мл и одна проба с низкой концентрацией [приблизительно 8,8 пг/мл] были смешаны для получения 9 концентраций пробы, равномерно распределенных по диапазону аналитического измерения. Четыре повтора 7 проб, полученных путем смешивания, 8 повторов проб с низкой концентрацией и 4 повтора проб с высокой концентрацией были выполнены на нескольких системах иммунологического анализа Access.

## ПОГРЕШНОСТЬ

Высокочувствительный анализ эстрадиола Access демонстрирует внутрилабораторную (общую) погрешность  $\leq 10\%$  при концентрациях больше чем 30,0 пг/мл (110,1 пмоль/л) и внутрилабораторное (общее) стандартное отклонение (CO)  $\leq 5,00$  пг/мл (18,36 пмоль/л) при  $\leq 30,0$  пг/мл (110,1 пмоль/л).

Одно исследование, использующее шесть проб на основе сыворотки на одной системе иммунохимического анализа Access Immunoassay, с созданием всего 40 анализов, два повтора на анализ, в течение 10 дней с четырьмя анализами в день, предоставило следующие данные, которые были рассчитаны на основе инструкций CLSI EP05-A3<sup>21</sup>.

|           |    |                              | В пределах анализа |        | Между сериями |        | Между днями |        | Внутрилабораторная (общая погрешность) |        |
|-----------|----|------------------------------|--------------------|--------|---------------|--------|-------------|--------|----------------------------------------|--------|
| Образец:  | N  | Общее среднее (n=40) (пг/мл) | CO (пг/мл)         | CV (%) | CO (пг/мл)    | CV (%) | CO (пг/мл)  | CV (%) | CO (пг/мл)                             | CV (%) |
| Образец 1 | 82 | 23,3                         | 2,50               | Н/П    | 2,16          | Н/П    | 1,13        | Н/П    | 3,49                                   | Н/П    |
| Образец 2 | 84 | 41,7                         | 2,00               | 5%     | 1,75          | 4%     | 1,16        | 3%     | 2,90                                   | 7%     |
| Образец 3 | 84 | 173                          | 3,23               | 2%     | 2,95          | 2%     | 3,11        | 2%     | 5,36                                   | 3%     |
| Образец 4 | 84 | 799                          | 13,62              | 2%     | 18,96         | 2%     | 6,05        | 1%     | 24,11                                  | 3%     |
| Образец 5 | 84 | 1 608                        | 35,26              | 2%     | 35,89         | 2%     | 25,31       | 2%     | 56,32                                  | 4%     |
| Образец 6 | 84 | 3 477                        | 168,34             | 5%     | 225,36        | 6%     | 99,55       | 3%     | 298,39                                 | 9%     |

## ВМЕШИВАЮЩИЕСЯ ВЕЩЕСТВА

В пробы человеческой сыворотки со значениями концентрации эстрадиола 150 и 500 пг/мл были добавлены разные концентрации перечисленных ниже веществ, и был выполнен анализ на нескольких системах иммунологического анализа Access. Значения были рассчитаны в соответствии с CLSI EP07-A2.<sup>22</sup> Путем проверки контрольных образцов была определена интерференция (без добавления перекрестно-реагирующих веществ) и сочетающиеся испытуемые пробы (с добавлением перекрестно-реагирующих веществ). Ни одно из анализируемых соединений не вызвало значительной интерференции (определяемой как сдвиг дозы более чем на 10%) с использованием наибольших значений концентрации анализа, указанных в таблице ниже.

| Вещество                           | Высокая концентрация |
|------------------------------------|----------------------|
| Ацетаминофен                       | 20 мг/дл             |
| Ацетилсалициловая кислота          | 65 мг/дл             |
| Аскорбиновая кислота               | 342 мкмоль/л         |
| Билирубин (конъюгированный)        | 43 мг/дл             |
| Билирубин (неконъюгированный)      | 40 мг/дл             |
| Биотин                             | 200 нг/мл            |
| Фулвестрант                        | 25 000 пг/мл         |
| Гемоглобин                         | 300 мг/дл            |
| Гепарин                            | 3 000 Ед/л           |
| 2-гидрокси-ибупрофен               | 50 мг/дл             |
| Мультивитамины (Centrum, жидкость) | 0,38% (объем/объем)  |
| Тамоксифен                         | 4 мкмоль/л           |
| Триглицерид (Триолеин)             | 37 ммоль/л           |

| Вещество        | Высокая концентрация |
|-----------------|----------------------|
| Общий белок     | 12 г/дл              |
| Мочевая кислота | 1,4 ммоль/л          |

## ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Исследование проводили для оценки потенциальной перекрестной реактивности анализа с другими веществами, схожими по структуре с эстрадиолом. В пробы человеческой сыворотки со значениями концентрации эстрадиола приблизительно 150 и 500 пг/мл были добавлены разные концентрации перечисленных ниже веществ, и был выполнен анализ на нескольких системах иммунологического анализа Access. Значения были рассчитаны в соответствии с CLSI EP07-A2.<sup>22</sup> Ниже указана процентная перекрестная реакционная способность, наблюдаемая для перечисленных ниже веществ.

| Вещество                     | Наибольшая испытываемая концентрация (мкг/мл) | Наибольшая наблюдаемая перекрестная реактивность (%) | Критерии (%) ≤ |
|------------------------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------|
| Альдостерон                  | 100                                           | 0,000030                                             | 0,90           |
| Андростенедиол               | 53,7                                          | 0,0030                                               | 1,40           |
| Андростенедион               | 50                                            | 0,000020                                             | 0,50           |
| Эстрадиола валерат           | 0,7                                           | 0,40                                                 | 1,00           |
| 17α-эстрадиол                | 2                                             | 0,0040                                               | 1,00           |
| 17β-эстрадиол 3 глюкуронид   | 0,3                                           | 0,10                                                 | 1,00           |
| 3,17β-эстрадиол диглюкуронид | 56,3                                          | 0,0030                                               | 1,00           |
| Эстриол                      | 4,2                                           | 0,050                                                | 1,00           |
| Эстриол-3-сульфат            | 3,7                                           | 0,00030                                              | 1,00           |
| Эстриол-17-сульфат           | 0,3                                           | 0,00200                                              | 1,00           |
| Эстрон                       | 0,4                                           | 0,40                                                 | 2,0            |
| Эстрон-3-глюкуронид          | 100                                           | 0,0020                                               | 1,00           |
| Эстрон-3-сульфат             | 14,1                                          | 0,0010                                               | 1,70           |
| Этинил эстрадиол             | 2,5                                           | 0,030                                                | 1,0            |
| Норгестрел                   | 100                                           | 0,000070                                             | 0,40           |
| Тестостерона                 | 34,2                                          | 0,00060                                              | 0,21           |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

| Параметр                                                                                                                       | Всего проб | Всего проверенных повторов на исследование | Всего анализов на исследование | Диапазон наблюдаемых результатов       | Критерии                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Предел бланка (LoB)</b><br>(наибольший результат измерения, который может наблюдаться для пробы бланка)                     | 4          | 120                                        | 3                              | 5,0–7,5 пг/мл<br>(18,5–27,6 пмоль/л)   | $\leq 10,0$ пг/мл<br>( $\leq 36,7$ пмоль/л) |
| <b>Предел чувствительности (LoD)</b> (наименьшая концентрация аналита, которая может последовательно обнаруживаться)           | 5          | 225                                        | 5                              | 9,4–12,4 пг/мл<br>(34,5–45,4 пмоль/л)  | $\leq 15,0$ пг/мл<br>( $\leq 55,1$ пмоль/л) |
| <b>Предел количественного определения (LoQ) <math>\leq 20\%</math> внутрилабораторного (общего) коэффициента вариации (CV)</b> | 11         | 495                                        | 5                              | 10,4–15,1 пг/мл<br>(38,3–55,5 пмоль/л) | $\leq 19,0$ пг/мл<br>( $\leq 69,7$ пмоль/л) |

На дизайн исследования результаты рассчитывались с помощью протокола на основе CLSI EP17-A2.<sup>23</sup> с тремя партиями реагента и одной партией калибратора на нескольких системах иммунологического анализа Access всего в течение шести исследований.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. National Institute of Standards and Technology. NIST Chemistry WebBook, SRD 69. Estradiol. 2017.
2. Endogenous Hormones and Breast Cancer Collaborative Group. Free Estradiol and Breast Cancer Risk in Postmenopausal Women: Comparison of Measured and Calculated Values. Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention. Vol. 12, 1457–1461, December 2003.
3. Whitely RJ, Meikle AW, Watts NB. Endocrinology: Part VII: Gonadal Steroids in Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Edition. 1994. Edited by Burtis, CA and Ashwood ER. Philadelphia, PA: W B Saunders Co., 1857-1863.
4. Bulun SE, Adashi EY, The Physiology and Pathology of the Female Reproductive Axis, in Williams Textbook of Endocrinology, 11th edition. Edited by Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, and Larsen PR, Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 541-614, 2008.
5. Burger HG, Hale GE, Robertson DM and Dennerstein L. A review of hormonal changes during the menopausal transition: focus on findings from the Melbourne Women's Midlife Health Project. Human Reproduction Update, Vol.13, No.6 pp. 559–565, 2007.
6. Styne DM and Grumbach MM, Puberty: Ontogeny, Neuroendocrinology, Physiology and Disorders, in Williams Textbook of Endocrinology, 11<sup>th</sup> edition. Edited by Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, and Larsen PR, Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 969-1166, 2008.
7. Hendriks DJ, Klinkert ER, Bancsi LFJMM, Looman CWN, Habbema JDF, te Velde ER, and Broekmans FJ. Use of Stimulated Serum Estradiol Measurements for the Prediction of Hyperresponse to Ovarian Stimulation in Vitro Fertilization (IVF). Journal of Assisted Reproduction and Genetics, Vol. 21, No. 3, March 2004.
8. Petrone AB, Simpkins JW, and Barr TL. 17 $\beta$ -Estradiol and Inflammation: Implications for Ischemic Stroke. Aging and Disease, Volume 5, Number 5; 340-345, October 2014.
9. Newman JD and Handelsman DJ. Challenges to the Measurement of Oestradiol: Comments on an Endocrine Society Position Statement. Clin Biochem Rev 35 (2) 2014 75-80.
10. Bhasin S, Testicular Disorders, in Williams Textbook of Endocrinology, 11th edition. Edited by Kronenberg HM, Melmed S, Polonsky KS, and Larsen PR, Philadelphia, PA: Saunders Elsevier, 645-737, 2008.
11. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
12. Approved Standard - Sixth Edition, Procedures for the Collection of Diagnostic Blood Specimens by Venipuncture, GP41-A6. 2007. Clinical and Laboratory Standards Institute.
13. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
16. Lingwood D, Ballantyne JS. Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. Journal of Immunological Methods 2006; 311: 174-177.
17. Karbasy K, Lin DCC, Stoianov A, Chan MK, Bevilacqua V, Chen Y, Adeli K. Pediatric reference value distributions and covariate-stratified reference intervals for 29 endocrine and special chemistry biomarkers on the Beckman Coulter Immunoassay Systems: a CALIPER study of healthy community children. Clin Chem Lab Med 2015.

18. Approved Guideline - Defining, Establishing, and Verifying Reference Intervals in the Clinical Laboratory, EP28-A3c. October 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
19. Approved Guideline - Measurement Procedure Comparison and Bias Estimation Using Patient Samples, EP09-A3. August 2013. Clinical and Laboratory Standards Institute.
20. Approved Guideline - Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, EP06-A. April 2003. Clinical and Laboratory Standards Institute.
21. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods, EP05-A3. August 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
22. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07-A2. November 2005. Clinical and Laboratory Standards Institute.
23. Approved Guideline - Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures, EP17-A2. June 2012. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

## Инструкции по применению

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

## Access Free T4 Тироксин, свободный

**REF** 33880

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Только по назначению врача

**ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ С ТЕСТОМ: FRT4**

### ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

## ПРИНЦИП

### НАЗНАЧЕНИЕ

Анализ Access Free T4 представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентраций свободного тироксина в человеческой сыворотке и плазме (гепаринизированной) с использованием систем иммунного анализа Access.

### КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система контролирует синтез, выделение и действие гормонов щитовидной железы. Выделяемый гипоталамусом тиреотропин-рилизинг-фактор (ТРФ) стимулирует синтез и выделение тиреотропина или тиреотропного гормона (ТТГ). ТТГ, в свою очередь, стимулирует синтез, накопление, секрецию и метаболизм тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3). В крови Т4 и Т3 представлены как в свободной, так и в связанной форме. Более 99% Т4 и Т3 циркулирует в крови связанными с транспортными белками, не связанными остается менее 1%. У большинства субъектов именно этот уровень несвязанного или свободного гормона коррелирует с функциональным состоянием щитовидной железы.<sup>1,2</sup>

Свободный Т4 и свободный Т3 регулируют нормальный рост и развитие, поддерживая температуру тела и стимулируя теплообразование. Кроме того, свободный Т4 и свободный Т3 влияют на все этапы углеводного метаболизма, а также частично на метаболизм липидов и витаминов. Гормоны щитовидной железы также необходимы для внутриутробного развития и развития в неонатальном периоде.<sup>1,2</sup>

Явное повышение концентраций свободного Т4 является подтверждением клинического диагноза гипертиреозидизма, тогда как явное понижение концентраций свободного Т4 в совокупности с клиническими данными может подтверждать диагноз гипотиреозидизма. Измерение свободного Т4 совместно с другими

тиреоидными тестами и клиническими данными способно подтвердить пограничные диагнозы гипер- и гипотиреозидизма.<sup>3</sup>

Равновесный диализ RIA рассматривается как сравнительный метод измерения свободного T<sub>4</sub>, поскольку перед прямым измерением свободного T<sub>4</sub> происходит его отделение от связывающего белка.<sup>2</sup> Однако этот метод неудобен, технически сложен и не применим в повседневной клинической практике. Позднее для измерения свободного T<sub>4</sub> были разработаны радиоиммунный и иммуноферментный анализы. В этих анализах используются разные сочетания меченых веществ, аналогичных или не аналогичных измеряемому, а также одностадийные или двустадийные процедуры инкубации.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Free T<sub>4</sub> является двустадийным иммуноферментным анализом. В реакционный сосуд добавляются связанные с биотином моноклональные антитела к тироксину (T<sub>4</sub>), проба, буферизированный белковый раствор и покрытая стрептавидином твердая фаза. Во время первой инкубации связанные с биотином анти-T<sub>4</sub> антитела связываются в пробе с твердой фазой и свободным T<sub>4</sub>. После инкубации в реакционном сосуде материалы, переведенные в твердую фазу, помещаются в магнитное поле, тогда как прочие материалы вымываются. Затем в реакционный сосуд добавляются буферизированный белковый раствор и конъюгат трийодтиронина (T<sub>3</sub>) со щелочной фосфатазой. Конъюгат T<sub>3</sub> со щелочной фосфатазой связывается со свободными связывающими участками анти-T<sub>4</sub> антител.

После инкубации в реакционном сосуде материалы, переведенные в твердую фазу, помещаются в магнитное поле, тогда как прочие материалы вымываются. После этого в сосуд добавляется хемилюминесцентный субстрат а свет, генерируемый в результате реакции, измеряется люминометром. Свечение обратно пропорционально концентрации свободного T<sub>4</sub> в пробе. Количество анализируемого вещества в пробе определяется по хранимой многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:<sup>4</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.

# РЕАГЕНТЫ

## ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

### Комплект реагентов Access Free T4

Номер по каталогу 33880: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если комплект реагентов поврежден (например, нарушен эластомер), комплект следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы Dynabeads*, покрытые стрептавидином в буфере TRIS с белком (птичьим), сурфактантом, 0,125% NaN <sub>3</sub> , и 0,125% ProClin** 300.                                      |
| <b>R1b:</b> | Буферизированный раствор TRIS с белком (птичьим), сурфактантом, < 0,1% NaN <sub>3</sub> , и 0,1% ProClin 300.                                                                                    |
| <b>R1c:</b> | Буферизированный раствор TRIS с белком (птичьим), сурфактантом, 0,125% NaN <sub>3</sub> , и 0,125% ProClin 300.                                                                                  |
| <b>R1d:</b> | Конъюгат трийодтиронина со щелочной фосфатазой (бычьей) в буферизированном растворе TRIS с белком (птичьим), сурфактантом, < 0,1% NaN <sub>3</sub> , и 0,1% ProClin 300.                         |
| <b>R1e:</b> | Мышиные моноклональные антитела к тироксину (T4), связанные с биотином в буферизированном растворе TRIS с белком (птичий и мышиный), сурфактантом, 0,125% NaN <sub>3</sub> и 0,125% ProClin 300. |

\*Dynabeads является зарегистрированным товарным знаком Dynal A.S., Осло, Норвегия.

\*\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

PMP (Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Буфер 1 (Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Буфер 2 (Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Конъюгат (Отделение R1d)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Биотин, реагент (Отделение R1e)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access Free T4 Calibrators  
Поставляются нулевой концентрации и приблизительно 0,5, 1,0, 2,0, 3,0, и 6,0 ng/dL (6,4, 12,9, 25,7, 38,6, и 77,2 pmol/L).  
Номер по каталогу 33885
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
4. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access Free T4

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Free T4 калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>5</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте тридцать (30) мкл пробы для каждого определения в дополнение к объему в контейнере пробы и мертвому объему системы. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является ng/dL. Для изменения единиц выражения результата проб в единицы Международной Системы Единиц (единицы СИ), pmol/L, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте ng/dL на коэффициент 12,87.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. Пробы сыворотки были получены минимум от 150 мужчин и 150 женщин в возрасте от 18 до 60 лет. Пробы были получены на востоке, на западе и в центральной части Соединенных Штатов. В соответствии с рекомендациями по лабораторному обеспечению диагностики и мониторинга заболеваний щитовидной железы<sup>6</sup> Национальной академии клинической биохимии (National Academy of Clinical Biochemists, NACB), а также Американской ассоциации клинических эндокринологов<sup>7,8,9</sup> использовались следующие критерии скрининга. Значение ТТГ (TSH) 0,3-3,0 мкМЕ/мл, отсутствие в анамнезе у больного или его родственников заболеваний щитовидной железы или аутоиммунных заболеваний, а также отсутствие терапии, связанной с заболеваниями щитовидной железы. По завершении скрининга Access TSH были исключены 32 пробы поскольку значение ТТГ находилось вне диапазона 0,3-3,0 мкМЕ/мл.

| n   | Номинальный предел<br>95% (ng/dL) | 95% доверительный<br>интервал для нижнего<br>предела (ng/dL) | 95% доверительный<br>интервал для верхнего<br>предела (ng/dL) |
|-----|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|
| 316 | 0,61-1,12                         | 0,54-0,67                                                    | 1,07-1,24                                                     |

| n   | Номинальный предел<br>95% (pmol/L) | 95% доверительный<br>интервал для нижнего<br>предела (pmol/L) | 95% доверительный<br>интервал для верхнего<br>предела (pmol/L) |
|-----|------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| 316 | 7,86-14,41                         | 7,00-8,57                                                     | 13,73-15,96                                                    |

2. Пробы сыворотки были получены минимум от 120 женщин в первом, втором и третьем триместре беременности.

| Тип пробы    | n   | Номинальный<br>предел 95% (ng/dL) | 90%<br>доверительный<br>интервал для<br>нижнего предела<br>(ng/dL) | 90%<br>доверительный<br>интервал для<br>верхнего предела<br>(ng/dL) |
|--------------|-----|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 1-й триместр | 131 | 0,52-1,10                         | 0,47-0,57                                                          | 1,08-1,27                                                           |
| 2-й триместр | 120 | 0,45-0,99                         | 0,40-0,48                                                          | 0,80-1,08                                                           |
| 3-й триместр | 121 | 0,48-0,95                         | 0,45-0,51                                                          | 0,83-1,23                                                           |

| Тип пробы    | n   | Номинальный<br>предел 95%<br>(pmol/L) | 90%<br>доверительный<br>интервал для<br>нижнего предела<br>(pmol/L) | 90%<br>доверительный<br>интервал для<br>верхнего предела<br>(pmol/L) |
|--------------|-----|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| 1-й триместр | 131 | 6,67-14,12                            | 6,00-7,31                                                           | 13,86-16,28                                                          |
| 2-й триместр | 120 | 5,79-12,70                            | 5,19-6,14                                                           | 10,24-13,86                                                          |
| 3-й триместр | 121 | 6,11-12,20                            | 5,77-6,62                                                           | 10,68-15,79                                                          |

3. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
4. Использование анализа Access Free T4 не утверждено для проб пятен сухой крови.

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

- Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,25-6,0 ng/dL [3,2-77,2 pmol/L]).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты, как меньшие этого значения (т.е. < 0,25 ng/dL [ $< 3,2$  pmol/L]).
  - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Free T4 Calibrator (S5), обозначьте результаты, как большие этого значения (т.е. > 6,0 ng/dL [ $> 77,2$  pmol/L]).

**НЕ РАЗБАВЛЯЙТЕ ПРОБЫ ПРИ ОПРЕДЕЛЕНИИ СВОБОДНОГО T4.**
- При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов,

могут вырабатываться антитела (например, НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>10,11</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

3. Результаты Access Free T4 должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.
4. Пробы, содержащие аутоантитела к тироксину, могут без значимых помех анализироваться в двустадийных процедурах, таких как анализ Access Free T4.<sup>2</sup>
5. Ненормальное повышение концентраций свободного T4 может вызываться заболеваниями, не связанными с метаболизмом тиреоидных гормонов. Противосудорожная медикаментозная терапия (в частности, фенитоин) может вызвать снижение концентраций свободного T4 в результате усиления метаболизма печени, а также, опосредованно, в результате отделения гормона от связывающих участков.<sup>2,12,13</sup> Противовоспалительные препараты, такие как салицилаты и фенилбутазон, также воздействуют на связывающие участки гормона, однако их действие на свободный T4 окончательно не определено.<sup>2,14</sup> У пациентов, получающих гепарин, могут отмечаться повышенные концентрации свободного T4 в результате выделения незатерифицированных жирных кислот, которые могут нарушать соотношение между свободными и связанными гормонами.<sup>13</sup> Определение состояния щитовидной железы у пациентов с заболеваниями, не связанными со щитовидной железой (NTI), необходимо выполнять с осторожностью.<sup>2,15</sup> При редких заболеваниях, таких как семейная дисальбуминемическая гипертироксинемия (СДГ), непосредственные анализы на содержание свободного гормона могут приводить к ошибочным результатам вследствие чрезмерной изменчивости способности T4 связываться с альбумином.

Следующие вещества были добавлены к пробам эутиреоидной сыворотки. При тестировании с использованием анализа Free T4 были получены следующие средние процентные изменения значений свободного T4.

| Вещество         | Добавленный объем (мг/дл) | % изменения |
|------------------|---------------------------|-------------|
| Аспирин          | 60                        | +6,4        |
| Натрия салицилат | 50                        | +9,1        |
| Фенилбутазон     | 7,5                       | +8,48       |
| Тиоурацил        | 5,0                       | -0,6        |
| Фенитоин         | 5,0                       | +8,0        |
| Метимизол        | 0,4                       | +0,9        |

6. Наличие тироксин-связывающих белков не оказывает существенного влияния на результаты данного анализа. В одном исследовании нулевой калибратор, содержащий нормальные концентрации белка, был добавлен к следующим человеческим исходным тироксин-связывающим белкам. Ниже представлены наблюдаемые изменения в сигнале анализа.

| Вещество                            | Добавленное количество | % изменения |
|-------------------------------------|------------------------|-------------|
| Альбумин                            | 10,0 г/дл              | -7,2        |
| Тироксин-связывающий глобулин (TBG) | 160 мкг/мл             | -5,6        |
| Преальбумин                         | 600 мкг/мл             | -1,3        |

7. На это исследование может влиять высокая концентрация биотина. Рекомендуемый суточный прием биотина составляет 30 мкг. Высокие дозы биотина (до 30 мг в сутки) могут приниматься как диетические добавки при выпадении волос, для роста ногтей или для улучшения состояния кожи.<sup>16</sup>

Некоторые фармакокинетические исследования показали, что сывороточные концентрации биотина могут достигать 300 нг/мл, когда субъекты принимают добавки, содержащие 20 мг биотина<sup>17</sup> или 1 160 нг/мл, для субъектов, принимающих дозы биотина до 300 мг.<sup>16</sup> Эти исследования были проведены на практически здоровых субъектах, и некоторые пациенты могут принимать добавки с биотином на уровне > 20 мг в сутки.

Клиренс биотина может различаться у пациентов, тестируемым этим устройством (например, у пациентов с нарушением функции почек), что может приводить к получению более высоких, чем ожидалось, или более длительных концентраций в сыворотке. Если клинически возможно, пациенты, принимающие добавки биотина, должны прекратить их прием перед отбором проб, чтобы минимизировать вмешивающийся фактор. Образцы с концентрациями биотина  $\leq 10$  нг/мл демонстрировали незначительную систематическую ошибку оценки ( $\leq 10\%$ ) в результатах. Концентрации биотина  $> 10$  нг/мл могут приводить к значительной ( $> 10\%$ ) положительной систематической ошибке оценки результатов по свободному T4.

Если получены непредвиденные результаты и подозревается вмешательство биотина, исследование Beckman Coulter TSH может дать лучшую оценку функции щитовидной железы и не подвержено влиянию биотина.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение значений свободного T4 в сыворотке, полученных с использованием анализа Access Free T4 на системе иммунного анализа Access и имеющегося в продаже набора для иммунного анализа привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Deming:

| Тип пробы | n   | Диапазон наблюдений (ng/dL) | Пересечение (ng/dL) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----------|-----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| Сыворотка | 326 | 0,27-5,11                   | -0,275              | 1,16   | 0,940                      |

Сравнение значений свободного T4 в сыворотке, полученных при анализе пар клинических проб сыворотки и плазмы (гепаринизированной) с использованием комплекта анализа Access Free T4, привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Deming:

| Тип пробы                                         | n  | Диапазон наблюдений (ng/dL) | Пересечение (ng/dL) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|---------------------------------------------------|----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| Сравнение сыворотки и плазмы (гепаринизированной) | 51 | 0,61-1,06                   | 0,033               | 0,962  | 0,980                      |

#### ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность составляет  $\leq 10\%$  CV при концентрациях  $\geq 0,61$  ng/dL SD и  $< 0,06$  ng/dL SD при концентрациях  $< 0,61$  ng/dL.

Данные одного исследования, в котором использовались три вида имеющихся в продаже контрольных материалов на основе человеческой сыворотки и одна проба сыворотки пациента с общим числом анализов 38, каждый анализ в 2 экземплярах, в течение 19 дней, были проанализированы с использованием дисперсного анализа (ANOVA).<sup>18,19</sup>

| Образец: | Среднее<br>(ng/dL) | Внутри серии         |        | Между сериями        |        | Общая                |        |
|----------|--------------------|----------------------|--------|----------------------|--------|----------------------|--------|
|          |                    | Станд. откл.<br>(SD) | CV (%) | Станд. откл.<br>(SD) | CV (%) | Станд. откл.<br>(SD) | CV (%) |
| 1        | 0,46               | 0,02                 | 4,40   | 0,04                 | 8,08   | 0,04                 | 9,20   |
| 2        | 0,76               | 0,02                 | 2,12   | 0,03                 | 4,47   | 0,04                 | 4,95   |
| 3        | 2,04               | 0,06                 | 2,74   | 0,07                 | 3,34   | 0,09                 | 4,32   |
| 4        | 4,27               | 0,08                 | 1,82   | 0,20                 | 4,71   | 0,22                 | 5,05   |

### АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах до 10 мг/дл (171 мкмоль/л) билирубина, пробы с повышенным содержанием липидов, эквивалентным 1 800 мг/дл (20,32 ммоль/л) триолеина, гемолизированные пробы, содержащие до 1 г/дл (10 г/л) гемоглобина, не влияют на анализируемую концентрацию свободного T4.

В следующей таблице демонстрируется перекрестная реактивность антител, используемых в анализе Free T4, с веществами, сходными по структуре с T4. Для предотвращения замещения T4 связанными соединениями специфичность антител определена при анализе общего тироксина. Вещества добавлялись в пул калибратора Access Free T4, и были получены следующие результаты (по массе вещества).

| Вещество                       | Добавлено анализируемого вещества<br>(мкг/дл) | Перекрестная реактивность<br>(%) |
|--------------------------------|-----------------------------------------------|----------------------------------|
| L-T4                           | 5                                             | > 100                            |
| D-T4                           | 10                                            | 71                               |
| L-T3                           | 500                                           | 1,7                              |
| R-T3                           | 100                                           | 23                               |
| Тетрайодтироацетиловая кислота | 25                                            | 4                                |
| D-T3                           | 500                                           | 0,7                              |
| 3,3' L-T2                      | 5 000                                         | < 0,1                            |
| 3,5 L-T2                       | 5 000                                         | < 0,1                            |
| 3',5' L-T2                     | 5 000                                         | < 0,1                            |
| L-Тирозин                      | 5 000                                         | < 0,01                           |
| d-Тирозин                      | 5 000                                         | < 0,01                           |
| Моноидтирозин                  | 5 000                                         | < 0,01                           |
| Дийодтирозин                   | 5 000                                         | < 0,01                           |

### Биотин

Следующие концентрации биотина были добавлены в пробы нормальной сыворотки при высоких и низких концентрациях свободного T4 и дали следующее процентное изменение результата.

| Диапазон<br>аналита | Концентрация<br>аналита | Биотин (нг/мл) |     |      |      |      |       |
|---------------------|-------------------------|----------------|-----|------|------|------|-------|
|                     |                         | 10             | 25  | 100  | 300  | 600  | 1 200 |
| Низкая              | 0,7–0,9 нг/дл           | 6%             | 14% | 140% | 371% | 545% | *     |
| Высокие             | 1,8–4,3 нг/дл           | 8%             | 13% | *    | *    | *    | *     |

\* = Результат выше диапазона измерений исследования

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация свободного Т4 (Access Free Т4 Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 0,25 ng/dL. Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение аналитической чувствительности рассчитано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

### Версия N

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского, традиционного китайского и эстонского языков

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Gornall, AG, Luxton, AW, Bhavnani, BR. Endocrine disorders. In Applied Biochemistry of Clinical Disorders. 1986, 305-318. Philadelphia, PA: J. B. Lippincott Co.
2. White, GH. Recent advances in routine thyroid function testing. CRC - Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 1987, 24: 315-362.
3. Watts, NB, Keffer, JH. The thyroid gland. In Practical Endocrine Diagnosis. 1982; 77-96. Philadelphia, PA: Lea & Febiger.
4. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
5. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
6. Demers, LM, Spencer, CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. Clin Endocrinol (Oxf) 2003; 58(2): 138-140.
7. Lee, SL. When is the TSH normal? New criteria for diagnosis and management. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), May, 2003.
8. Haugen, BR. When isn't TSH normal and why? Clinical implications and causes. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), May, 2003.
9. Singer, PA. Now it's normal - now it's not: food for thought from a complex case. 12th Annual Meeting of the American Association of Clinical Endocrinologists (AACE), May, 2003.
10. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
11. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613 - 621.
12. Liewendahl, K, Majuri, H, Helenius, T. Thyroid function tests in patients on long-term treatment with various anticonvulsant drugs. Clinical Endocrinology, 1978; 8: 187-191.
13. Wenzel, KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolism. 1981; 30(7): 717-732.
14. Wilke, TJ. Estimation of free thyroid hormone concentrations in the clinical laboratory. Clinical Chemistry. 1986; 32(4): 585-592.
15. Spencer, CA. Thyroid status: trends in testing - selective test use cuts cost. Clinical Chemistry News, November, 1989, 15(11): 9-14.
16. Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. Clin Chem Lab Med. 55(6):817-825.
17. Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. 2(4):247-256.
18. Tentative Guideline - Internal quality control: Principles and definitions, C24-T. 1987. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
19. Krouwer, JS, Rabinowitz, R. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry. 1984; 30: 290-292.



Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**Инструкции по применению**

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**Access hLH**  
**Лютеинизирующий гормон****REF** 33510**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access hLH представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации лютеинизирующего гормона (ЛГ) в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Человеческий лютеинизирующий гормон (ЛГ, лютропин) состоит из двух неидентичных нековалентно связанных гликопротеиновых субъединиц, называемых альфа и бета. Показано, что молекулярная масса ЛГ составляет 28 500 дальтон, молекула состоит из двух связанных атомом азота углеводных цепей, составляющих альфа-субъединицу, и одного связанного с аспарагином олигосахарида, составляющего бета-субъединицу. Альфа-субъединица имеет сходную структуру у гликопротеинов ЛГ, хорионического гонадотропина (ХГ), фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) и человеческого тиреотропного гормона щитовидной железы (ТТГ). Иммунологическая и физиологическая специфичность определяется бета-субъединицей, строение которой у этих гликопротеинов различается.<sup>1,2,3</sup>

У женщин ЛГ стимулирует окончательное созревание фолликула, его разрыв и овуляцию.<sup>3</sup> Человеческий ЛГ секретируется гонадотропными клетками передней доли гипофиза в ответ на поступление гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) из медиабазального гипоталамуса. И ЛГ и ФСГ секретируются импульсно, однако в отношении ФСГ это менее заметно, возможно по причине более долгого периода его полужизни в крови.<sup>3</sup> При нормальном менструальном цикле эстрадиол по механизму отрицательной обратной связи подавляет секрецию ЛГ в фолликулярной фазе. После развития фолликула (под действием ФСГ) выработка эстрадиола усиливается, что вызывает усиление выработки ГнРГ и повышение чувствительности гипофиза к ГнРГ. Повышение ГнРГ вызывает преовуляторное (в середине цикла) повышение ЛГ и овуляцию. После этого повышения концентрация ЛГ снижается в течение лютеальной фазы по механизму отрицательной обратной связи со стороны прогестерона и эстрадиола.<sup>3,4,5</sup>

Различия в продолжительности цикла у женщины с нормальными менструациями обусловлены различиями в продолжительности фолликулярной фазы. У женщин в менопаузе концентрации ЛГ повышаются в ответ на снижение выработки яичниками эстрогенов и прогестогенов, которое ослабляет механизм отрицательной обратной связи с гипофизом. В результате овуляция и менструальные циклы ослабевают и прекращаются.<sup>6</sup>

Считается, что у мужчин ЛГ стимулирует интерстициальные клетки и влияет на выработку тестостерона клетками Лейдига в яичках.<sup>7</sup>

Концентрации человеческих ЛГ и ФСГ обычно определяются при обследовании по поводу нарушений менструального цикла, фертильности и полового развития (преждевременное нарушение овуляции), а также при менопаузе, нарушениях овуляции и при гипофизарной недостаточности.<sup>8</sup> Определение соотношения ЛГ/ФСГ помогает поставить диагноз поликистоза яичников. Низкие концентрации ЛГ и ФСГ могут свидетельствовать о гипофизарной недостаточности, а повышение концентраций ЛГ и ФСГ на фоне снижения концентраций половых стероидов может говорить о недостаточности половых желез (менопауза, овариэктомия, синдром преждевременного истощения яичников, синдром Тернера).<sup>9</sup> Низкие концентрации гонадотропина обычно наблюдаются у женщин, принимающих перорально стероидные контрацептивы.<sup>10</sup> У мужчин повышение ЛГ и ФСГ при низких концентрациях половых стероидов может свидетельствовать о тестикулярной недостаточности или анорхии. При синдроме Клайнфельтера ЛГ может быть повышен в результате повреждения клеток Сертоли.<sup>11</sup>

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access hLH представляет собой последовательный двустадийный иммуноферментный анализ («сэндвич»-метод). Проба добавляется в реакционный сосуд с парамагнитными частицами, покрытыми комплексами козьих антимышиных антител с мышинными антителами к hLH и буферизированным раствором TRIS с белком. hLH связывается с иммобилизованными мышинными антителами к hLH в твердой фазе. Компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого добавляется конъюгат козьих антител к hLH со щелочной фосфатазой, который связывается с предварительно связанными молекулами hLH на частицах. В результате повторного разделения и промывки удаляется несвязанный конъюгат. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации hLH в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции.<sup>12</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.

3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
5. Beckman Coulter, Inc. рекомендует хранить замороженные образцы не более шести месяцев перед тестом.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access hLH

**Номер по каталогу 33510: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые комплексами козьих антимышиных IgG с мышиными моноклональными антителами к ЛГ, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с альбумином бычьей сыворотки (BSA), сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Буферизированный физиологический раствор TRIS с BSA, белком (мышинный, козий), сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                                                                                    |
| <b>R1c:</b> | Конъюгат козьих антител к ЛГ со щелочной фосфатазой (бычьей) в буферизированном физиологическом растворе TRIS с BSA, белком (козьим), сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                             |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.

- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ SGH

GXM/MXLH, белковая  
микроматричная платформа  
(PMP) (Лунка R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) <0,05%

Трис-буферный раствор с белком (Лунка R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

GXLH, конъюгат (Лунка R1c) ОСТОРОЖНО!



|           |                                                                                     |
|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| H317      | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                        |
| P261      | Избегать вдыхания паров.                                                            |
| P272      | Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.                                   |
| P280      | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица. |
| P302+P352 | ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды с мылом.                    |
| P333+P313 | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                        |
| P362+P364 | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.              |

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access hLH Calibrators  
Поставляются нулевых концентраций и приблизительно 2, 10, 25, 100, и 250 мМЕ/мл (МЕ/л).  
Номер по каталогу 33515
2. Материалы контроля качества (QC): контрольный материал, имеющийся в продаже
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908  
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)
4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access hLH

# КАЛИБРОВКА

## ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Активная калибровочная кривая необходима для всех тестов. Для анализа Access hLN калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациента и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>13</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут привести к получению недействительных результатов тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации системы и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте пятьдесят пять (55) мкл пробы для каждого определения в дополнение контейнеру пробы и мертвому объему системы. Используйте сто пятьдесят пять (155) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения результатов пробы является мМЕ/мл. Для изменения единиц выражения результата для проб в Международную Систему Единиц (единицы СИ), МЕ/л, смотрите в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте мМЕ/мл на коэффициент 1.

### ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробам, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализов образцов пациентов определяются автоматически программным обеспечением системы, используя математическую модель сглаживающего сплайна. Количество аналита в образце определено измерением генерации света посредством введенными в память калибровочными данными. Результаты анализа образцов пациентов могут быть рассмотрены, используя соответствующий дисплей. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. Концентрации ЛГ были измерены в пробах человеческой сыворотки 50 мужчин, 50 женщин в постменопаузе и 26 женщин с нормальным циклом. Циклы были синхронизированы по пику ЛГ в середине цикла. Диапазон концентраций ЛГ, полученный Beckman Coulter, Inc., приводится ниже.

|          | Мужчины ЛГ<br>(мМЕ/мл) | Женщины ЛГ (мМЕ/мл)               |                            |                                |                   |
|----------|------------------------|-----------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------|
|          |                        | Середина<br>фолликулярной<br>фазы | Пик в<br>середине<br>цикла | Середина<br>лютеальной<br>фазы | Пос<br>тменопауза |
| Номер    | 50                     | 29                                | 26                         | 27                             | 50                |
| Среднее  | 3,75                   | 5,88                              | 52,84                      | 4,84                           | 30,55             |
| Диапазон | 1,24-8,62              | 2,12-10,89                        | 19,18-103,03               | 1,20-12,86                     | 10,87-58,64       |

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Пробы могут точно измеряться в рамках аналитического диапазона от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,2-250 мМЕ/мл [МЕ/л]).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты, как меньшие этого значения (т.е. < 0,2 мМЕ/мл [МЕ/л]). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 213 мМЕ/мл (МЕ/л).
  - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access hLH Calibrator (S5), обозначьте результаты, как большие этого значения (т.е. > 250 мМЕ/мл [МЕ/л]). В качестве альтернативы разбавьте одну часть пробы одной частью калибратора Access hLH Calibrator S0 (нулевой) или разбавителя Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение. Встроенная функция разбавления системы DxI автоматизирует процесс разбавления, используя один объем образца с одной частью разбавителя Access Sample Diluent A, позволяя произвести количественный анализ образцов до 500 мМЕ/мл (МЕ/л). Система сообщает результаты в соответствии с разбавлением.
2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших

иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>14,15</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

3. Результаты Access hLN должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 188 значений сыворотки на системе иммунного анализа Access с использованием анализа Access hLN и имеющегося в продаже набора иммуноферментного анализа привело к получению следующих статистических данных:

| n   | Диапазон наблюдений (мМЕ/мл) | Пересечение (мМЕ/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|------------------------------|----------------------|--------|----------------------------|
| 188 | 0,7-85,97                    | 1,32                 | 0,99   | 0,97                       |

Сравнение значений ЛГ, полученных при анализе парных проб сыворотки и плазмы с использованием анализа Access hLN на системе иммунного анализа Access привело к получению следующих статистических данных:

| n   | Диапазон наблюдений (мМЕ/мл) | Пересечение (мМЕ/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|------------------------------|----------------------|--------|----------------------------|
| 147 | 0,5-67,94                    | - 0,26               | 1,03   | 1,00                       |

### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Гравиметрические разбавления двух проб, содержащих различные концентрации ЛГ, калибратором Access hLN Calibrator S0 (нулевой) привели к получению следующих данных:

| Образец 1      | Ожидаемая концентрация (мМЕ/мл) | Определенная концентрация (мМЕ/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | N/A                             | 130,91                             | N/A                |
| 1/2            | 65,46                           | 65,61                              | 100,2              |
| 1/5            | 26,18                           | 25,83                              | 98,7               |
| 1/20           | 6,55                            | 7,05                               | 107,6              |
|                |                                 | <b>Средний % восстановления</b>    | <b>102,2</b>       |

| Образец 2      | Ожидаемая концентрация (мМЕ/мл) | Определенная концентрация (мМЕ/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|---------------------------------|------------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | N/A                             | 133,67                             | N/A                |
| 1/2            | 66,84                           | 64,80                              | 96,9               |
| 1/5            | 26,73                           | 26,02                              | 97,3               |
| 1/20           | 6,68                            | 6,87                               | 102,8              |
|                |                                 | <b>Средний % восстановления</b>    | <b>99,0</b>        |

## ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность составляет менее 10% диапазона анализа. Данные одного исследования, в котором использовались имеющиеся в продаже контрольные материалы на основе человеческой сыворотки с общим числом анализов 2, каждый анализ в 2 экземплярах, более 10 дней, были проанализированы с использованием дисперсного анализа (ANOVA).<sup>16,17</sup>

| Образец: | Общее среднее (n=40) (мМЕ/мл) | Во время прогона (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|----------|-------------------------------|------------------------|------------------------|
| Низкая   | 4,01                          | 3,8                    | 6,4                    |
| Средняя  | 16,37                         | 3,6                    | 4,3                    |
| Высокие  | 55,04                         | 5,4                    | 5,4                    |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Интерференты были добавлены в образцы со средним содержанием человеческого лютеинизирующего гормона (чЛГ) 25 мМЕ/мл. Для следующих интерферентов, взятых в указанной концентрации, значительной интерференции (отклонение < 10%) не наблюдалось:

| Тестируемый интерферент                       | Добавленная концентрация |
|-----------------------------------------------|--------------------------|
| Билирубин                                     | 10 мг/дл                 |
| Гемоглобин                                    | 300 мг/дл                |
| Триглицерид (Триолеин)                        | 1 800 мг/дл              |
| Общий белок (альбумин человеческой сыворотки) | 3 г/дл                   |

В образцы со средним содержанием чЛГ 22 мМЕ/мл были введены человеческий хорионгонадотропин, человеческий фолликулостимулирующий гормон, человеческий тиреостимулирующий гормон и чЛГ-β. Для следующих веществ, взятых в указанной концентрации, значительной перекрестной реактивности (отклонение < 10%) не наблюдалось:

| Тестируемое вещество | Добавленная концентрация |
|----------------------|--------------------------|
| ХГЧ (hCG)            | 500 000 мМЕ/мл (МЕ/л)    |
| hFSH                 | 2 000 мМЕ/мл (МЕ/л)      |
| ТТГ (hTSH)           | 2 000 мкМЕ/мл            |
| чЛГ-β                | 100 мМЕ/мл (МЕ/л)        |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая концентрация ЛГ, отличная от нуля (Access hLN Calibrator S0), с достоверностью 95% составляет 0,2 мМЕ/мл (МЕ/л). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа интерполировано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Vaitukaitis JL, Ross GT. Antigenic similarities among the human glycoprotein hormones and their subunits. In Gonadotropins. Edited by Saxena BB, Gandy HM, Beling CG. 1972; New York: John Wiley and Sons, 435-443.
2. Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function. In Annual Review of Biochemistry 1981; 50: 465-95.
3. South SA, Yankov VI, Evans WS. Normal reproductive neuroendocrinology in the female. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1993; Edited by Veldhuis JD, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co. 22: 1-28.
4. Adashi EY. The ovarian life cycle. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen, S.S.C., Jaffe, R.B., Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1991; 181-237.
5. Yen SSC. The human menstrual cycle: neuroendocrine regulation. In Reproductive Endocrinology 1991; Edited by Yen, S.S.C., Jaffe, RB, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 273-308.
6. Richardson SJ. The biological basis of menopause. Baillières Clinical Endocrinology and Metabolism 1993; 7:1-16.
7. Reyes-Fuentes A, Veldhuis JD. Neuroendocrine physiology of the normal male gonadal axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1993; Edited by Veldhuis, JD. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 22: 93-124.
8. Carr BR, Disorders of the ovary and female reproductive tract. In Williams Textbook of Endocrinology 8th edition 1992; Edited by Wilson JD and Foster DW, Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co., 733-798.
9. Hall JE. Polycystic ovarian disease as a neuroendocrine disorder of the female reproductive axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1993; Edited by Veldhuis JD, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co. 22 (1): 75-92.
10. Bonnar J. The hypothalamus and reproductive function. In The Medical Annual 1973; Edited by Scott RB and Walker RM, Bristol, England, J. Wright and Sons, 251-258.
11. Tietz Textbook of Clinical Chemistry. 1994. Second edition. Edited by Burtis CA and Ashwood ER, Philadelphia, PA: W. B. Saunders Co. 1846-1850.
12. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
13. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
16. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry 1984; 30: 290-292.
17. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**Инструкции по применению**

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**Access Intact PTH  
Паратиреоидный гормон, интактный****REF** A16972**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Только по назначению врача

Обычный режим (~30 минут)  
Интраоперационный режим (~15 минут)**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access Intact PTH представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации интактного паратиреоидного гормона (паратирин, ПТГ) в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access. Он показан в качестве вспомогательного средства при дифференциальной диагностике гиперпаратиреозидизма, гипопаратиреозидизма или гиперкальциемии, вызванной злокачественной опухолью, и может быть использован интраоперационно. При принятии врачом решения по ведению конкретного пациента результаты анализа следует использовать совместно с другими клиническими показателями.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Паратиреоидный гормон (ПТГ) синтезируется главными клетками паращитовидных желез и накапливается в секреторных плотных гранулах нейроэндокринного типа, которыми затем выделяется. Интактный ПТГ представляет собой полипептидную цепь, состоящую из 84 аминокислот, с молекулярной массой, приблизительно равной 9,43 килодальтона. После секреции ПТГ подвергается быстрому протеолизу с образованием различных циркулирующих С-концевых фрагментов. Некоторые из этих фрагментов возвращаются в кровоток и выводятся главным образом за счет клубочковой фильтрации - важного механизма клиренса ПТГ. Период полужизни интактного и биологически активного пептида в кровотоке составляет менее 5 минут.<sup>1</sup>

ПТГ играет решающую роль в регуляции гомеостаза кальция, и его определение является важным инструментом в диагностике связанных с кальцием нарушений. У здоровых субъектов уровень секреции ПТГ изменяется в течение нескольких секунд после небольшого изменения концентрации ионизированного кальция в плазме.

**Инструкции по применению**

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**Access TPO Antibody**  
**Антитела к тиреопероксидазе****REF** A12985**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Только по назначению врача

**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access TPO Antibody представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации антител к тиреопероксидазе (АТ-ТПО) в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

В основе развития заболеваний щитовидной железы частолезат аутоиммунные механизмы, связанные с выработкой аутоантител. Тиреопероксидаза (ТПО) - мембраносвязанный гемогликопротеин, который экспрессируется только в тиреоцитах.<sup>1</sup> Этот фермент катализирует окисление йодида на тирозиновых остатках тиреоглобулина для синтеза Т3 и Т4 и является одним из наиболее важных антигенов щитовидной железы.<sup>2</sup>

Определение концентраций АТ-ТПО является одним из наиболее чувствительных тестов для диагностики аутоиммунных заболеваний щитовидной железы.<sup>3</sup> Наиболее высокий уровень АТ-ТПО определяется у пациентов с тиреоидитом Хашимото. При этом заболевании АТ-ТПО обнаруживаются примерно в 90% случаев, что подтверждает аутоиммунную природу заболевания. Эти антитела также часто обнаруживаются (60-80%) при болезни Грейвса.

Имеется четкая связь между наличием антител к ТПО и гистологической картиной тиреоидита. Однако, в связи со значительной способностью щитовидной железы к регенерации под действием тиреотропного гормона, клинические признаки гипотиреоза могут проявиться спустя годы после возникновения хронического заболевания железы.<sup>4,5</sup>

Определение АТ-ТПО помогает при диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы и позволяет дифференцировать аутоиммунные заболевания и неаутоиммунный зоб или гипотиреоз.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ на антитело Access TPO представляет собой последовательный двустадийный иммуноферментный анализ («сэндвич»-метод). Пробу добавляют в реакционную пробирку с парамагнитными частицами, покрытыми белком тиропероксидазой. ТРОАб в сыворотке или плазме связывается с тиропероксидазой. После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. Добавляют конъюгат белка А-щелочной фосфатазы, который связывается с ТРОАб.

После второй инкубации компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации ТРОАб в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (EDTA, литиевая гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции.<sup>6</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
5. Размораживайте пробы не более 3 раз. Не анализируйте пробы с повышенным содержанием липидов или гемолизированные пробы.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access TPO Antibody

**Номер по каталогу A12985: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте**

- Поставляется готовым к использованию.

- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при температуре от 2-10°C в течение 56 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы Dynabeads,* покрытые стрептавидином и связанные с биотинилированной человеческой рекомбинантной ТПО, взвешенные в буфере ACES с белком (бычьим), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin** 300. |
| <b>R1b:</b> | Конъюгат рекомбинантного протеина А со щелочной фосфатазой (бычьей) в буферизированном растворе белка (бычьего).                                                                                                 |
| <b>R1c:</b> | Буферизированный раствор белка (бычьего), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                                                                                |

\*Dynabeads является зарегистрированным товарным знаком Dynal A.S., Осло, Норвегия.

\*\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.

Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» и «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS

PMP (Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Блокирующий агент  
(Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access TPO Antibody Calibrators  
Поставляются нулевых концентраций и приблизительно 5, 20, 75, 300 и 1 000 МЕ/мл.  
Номер по каталогу A18227
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908  
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)

4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access TPO Antibody

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access TPO Antibody калибровка требуется каждые 56 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>7</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте десять (10) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для образца. Для каждого определения с встроенной функцией разбавления системы DxI используйте пятьдесят (50) мкл образца вдобавок к объему контейнера образца и мертвому объему системы. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.

- По умолчанию системной единицей измерения результатов пробы является МЕ/мл.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

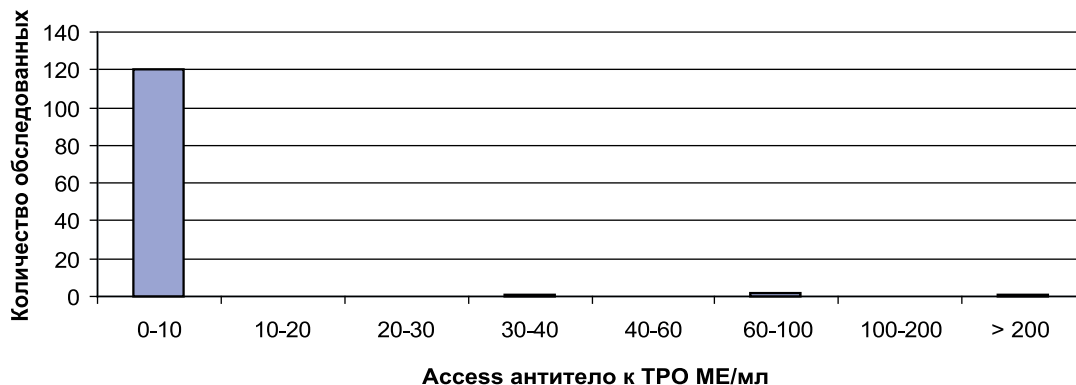
Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
- Для оценки номинального диапазона тестов на тиреоидные антитела были получены пробы сыворотки (в США) от 166 мужчин моложе 30 лет в соответствии с критериями, определенными Национальной академией клинической биохимии (National Academy of Clinical Biochemistry, NACB).<sup>5</sup> Критерии скрининга включали концентрации ТТГ (TSH) сыворотки в пределах от 0,5 до 2,0 мМЕ/л у субъектов без зоба и без семейного анамнеза тиреоидных заболеваний, а также не имеющих нетиреоидных аутоиммунных заболеваний. После проведения скрининга было протестировано 124 пробы. Из этих проб 95% оказались ниже порогового значения, равного 9 МЕ/мл.

Нормальный диапазон: 124 мужчины < 30 лет



- Помимо этого, 679 нормальных проб было взято у мужчин и женщин (в США) в возрасте от 18 до 80 лет. Критерии скрининга включали концентрации ТТГ сыворотки в пределах от 0,5 до 2,0 мМЕ/л у субъектов без зоба и без семейного анамнеза тиреоидных заболеваний, а также не имеющих нетиреоидных аутоиммунных заболеваний. После проведения скрининга было протестировано 492 пробы. Из этих проб 93% оказались ниже порогового значения, равного 9 МЕ/мл.



4. Как видно из результатов двух исследований, описанных выше, у практически здоровых субъектов может наблюдаться повышенный уровень антител к ТПО при отсутствии истории тиреоидных заболеваний.<sup>5</sup>

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

- Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,25-1 000 МЕ/мл).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е., < 0,25 МЕ/мл). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 850 МЕ/мл.
  - Если значение анализа пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access TPO Antibody Calibrator (S5), обозначьте результаты как превышающее это значение (т.е. > 1 000 МЕ/мл). В качестве альтернативы разбавьте 9 часть пробы 99 частями разбавителя проб Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение. Поскольку антигенная специфичность, аффинность и avidность антител к тиреопероксидазе в эпитопных реакциях колеблется, разведения некоторых проб могут оказаться нелинейными.<sup>8</sup>

Встроенная в систему DxI функция разбавления позволяет автоматизировать процесс разбавления путем соединения одной части пробы и девяти частей жидкости Access Sample Diluent A, что дает возможность выполнения количественного анализа проб приблизительно до 10 000 МЕ/мл. Результаты системы будут представлены с учетом использования жидкости для разбавления.

- При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (например, НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>9,10</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

- Результаты Access TPO Antibody должны интерпретироваться с учетом общей клинической картины пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.
- Анализ Access TPO Antibody не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 10 000 МЕ/мл.

5. Результат теста не является достаточным для постановки диагноза заболевания щитовидной железы и должен рассматриваться с учетом данных о поглощении иода и других стандартных тестов щитовидной железы, а также клинических проявлений у пациента.
6. Небольшое увеличение уровня антител к ТПО может наблюдаться у пациентов с нетиреоидными аутоиммунными заболеваниями, такими как пернициозная анемия, сахарный диабет I типа или другими нарушениями, активирующими иммунную систему.<sup>3,11,12</sup>

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ: СООТВЕТСТВИЕ

Чтобы сравнить характеристики анализа Access TPO Antibody и имеющейся в продаже системы иммунного анализа, была проведена клиническая экспертиза. Всего было оценено 320 обычных клинических проб.

|                            | Имеющийся в продаже анализ на антитела ТПО |    |     |       |                                              |                      |
|----------------------------|--------------------------------------------|----|-----|-------|----------------------------------------------|----------------------|
|                            |                                            | +  | -   | Общая |                                              | Интервал доверия 95% |
| Access TPO Antibody Анализ | +                                          | 96 | 15  | 111   | Совпадение положительного результата = 99,0% | 94,4-100%            |
|                            | -                                          | 1  | 208 | 209   | Совпадение отрицательного результата = 93,3% | 89,1-96,2%           |
|                            | Общая                                      | 97 | 223 | 320   | Процент соответствия = 95,0%                 |                      |

#### СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ: ЛИНЕЙНАЯ РЕГРЕССИЯ

Сравнение 119 значений, полученных с использованием анализа Access TPO Antibody на системе иммунного анализа Access и имеющегося в продаже иммунного анализа системы привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов по Deming. Результаты исследования показали, что угловой коэффициент и пересечение значимо не отличаются от единицы и нуля соответственно.

| n   | Диапазон наблюдений (МЕ/мл) | Пересечение (МЕ/мл) | 95% CI (МЕ/мл)     | Наклон | 95%-ный ДИ       | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------|---------------------|--------------------|--------|------------------|----------------------------|
| 119 | 5-1 000                     | -10,9123            | -24,6421 to 2,8175 | 1,0207 | 0,9722 to 1,0693 | 0,97                       |

#### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Неоднократные разбавления 2 проб, содержащих различные уровни антител к ТПО, разбавителем Access Sample Diluent A привели к получению следующих данных:

Примечание: Поскольку антигенная специфичность, аффинность и авидность антител к тиреопероксидазе в эпитопных реакциях колеблется, разведения некоторых проб могут оказаться нелинейными.<sup>8</sup>

| Образец 1      | Ожидаемая<br>концентрация<br>(МЕ/мл) | Определенная<br>концентрация<br>(МЕ/мл) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | 720,2                                | 720,2                                   | 100                   |
| 1:2            | 360,1                                | 377,16                                  | 105                   |
| 1:5            | 144,0                                | 146,4                                   | 102                   |
| 1:10           | 72,0                                 | 65,3                                    | 91                    |
| 1:25           | 28,8                                 | 25,6                                    | 89                    |
| 1:50           | 14,4                                 | 12,8                                    | 89                    |
| 1:100          | 7,2                                  | 5,9                                     | 82                    |
|                |                                      | <b>Средний %<br/>восстановления</b>     | <b>95</b>             |

| Образец 2      | Ожидаемая<br>концентрация<br>(МЕ/мл) | Определенная<br>концентрация<br>(МЕ/мл) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | 46,8                                 | 46,8                                    | 100                   |
| 1:2            | 23,4                                 | 24,0                                    | 102                   |
| 1:5            | 9,4                                  | 8,5                                     | 91                    |
| 1:10           | 4,7                                  | 4,6                                     | 99                    |
| 1:25           | 1,9                                  | 1,6                                     | 85                    |
| 1:50           | 0,94                                 | 0,83                                    | 88                    |
| 1:100          | 0,47                                 | 0,40                                    | 85                    |
|                |                                      | <b>Средний %<br/>восстановления</b>     | <b>93</b>             |

## ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность составляет менее 12% при концентрации  $\geq 0,6$  МЕ/мл.

Данные одного исследования, в котором использовались пробы шести пациентов с общим числом анализов не менее 19, каждый анализ в 4 экземплярах, более 30 дней, были проанализированы с использованием дисперсного анализа (ANOVA).<sup>13,14</sup>

| Образец пациента | Общее среднее<br>(n=100) (МЕ/мл) | Во время прогона<br>(%CV) | Между прогонами<br>(%CV) | Общая неточность<br>(%CV) |
|------------------|----------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| 1                | 0,6                              | 7,1                       | 3,3                      | 7,9                       |
| 2                | 0,8                              | 5,1                       | 3,3                      | 6,1                       |
| 3                | 4,8                              | 5,4                       | 2,2                      | 5,8                       |
| 4                | 17,2                             | 5,1                       | 4,1                      | 6,6                       |
| 5                | 130                              | 5,7                       | 4,1                      | 7,0                       |
| 6                | 809                              | 6,5                       | 4,4                      | 7,9                       |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах до 40 мг/дл билирубина, повышенное содержание липидов, эквивалентное 3 000 мг/дл триолеина (триглицеридов), и гемолизированные пробы, содержащие до 500 мг/дл гемоглобина, не влияют на анализируемую концентрацию антител к тиреопероксидазе. Кроме того, пробы с 6 г/дл альбумина человеческой сыворотки, добавленного к эндогенному альбумину в пробах, не влияют на концентрацию анализируемых антител к тиреопероксидазе.

В следующей таблице описана интерференция анализа с широко используемыми препаратами.

| Вещество                 | Концентрация     | Интерференция (%) |
|--------------------------|------------------|-------------------|
| Ацетаминофен             | 0,2 мг/мл        | -1,6              |
| Ацетилалициловая кислота | 50 мг/дл         | 1,8               |
| Ибупрофен                | 40 мг/дл         | 3,3               |
| Гепарин                  | 8 000 мг/дл      | -3,0              |
| Мультивитамины           | Разбавление 1:20 | -4,6              |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация антител к тиреопероксидазе (Access TPO Antibody Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 0,25 МЕ/мл. Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение аналитической чувствительности интерполировано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Анализ Access TPO Antibody был дополнительно оценен с использованием сыворотки, полученной от 54 пациентов с диагнозом тиреоидита Хашимото, а также от 40 пациентов с диагнозом болезни Грейвса. Диагноз тиреоидита Хашимото и болезни Грейвса ставился в соответствии с критериями конкретной лаборатории. Наличие антител к ТПО не было критерием постановки диагноза болезни.

| Количество пациентов |    | Процент положительных результатов анализа Access TPO Antibody |
|----------------------|----|---------------------------------------------------------------|
| тиреоидит Хашимото   | 54 | 100%                                                          |
| болезнь Грейвса      | 40 | 77,5%                                                         |

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

### Версия К

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского, традиционного китайского и эстонского языков

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Kimura S, Kotani T, McBride OW, Umeki K, Hirai K, Nakayama T, Ohtaki S. Human thyroid peroxidase: complete cDNA and protein sequence, chromosome mapping and identification of two alternately spliced mRNAs. *Proc Natl Acad Sci* 1987; 84:5555-5559.
2. DeGroot LJ, Niepomniszcze H. Biosynthesis of thyroid hormone: basic and clinical aspects. *Metabolism* 1977; 26: 665-718.
3. Mariotti S, Caturegli P, Piccolo P, Barbesino G and Pinchera A. Antithyroid peroxidase autoantibodies in thyroid diseases. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 71: 661-9.
4. Toda S, Koike N, Sugihara H. Cellular integration of thyrocytes and thyroid folliculogenesis: a perspective for thyroid tissue regeneration and engineering. *Endocrine Journal* 2001; 48 (4): 407-425.
5. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines -- Laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. The National Academy of Clinical Biochemistry.
6. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
7. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
8. Feldt-Rasmussen, U. Analytical and clinical performance goals for testing autoantibodies to thyroperoxidase, thyroglobulin and thyrotropin receptor. *Clinical Chemistry*: 42:1 pp. 160-3. (1996).
9. Kricka, L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
10. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
11. Feldt-Rasmussen U, Høier-Madsen M, Bech K, Blichert-Toft M, Bliddal H, Date J, Danneskiold-samsøe B, Hegedüs L, Hippe E, Hornnes PJ, Kriegbaum NJ, Müller, Perrild H, Rasmussen NG, Rasmusson B, Schouboe, A. Anti-thyroid peroxidase antibodies in thyroid disorders and non-thyroid autoimmune diseases. *Autoimmunity* 1991; 9: 245-253.
12. Thomas, L. Clinical laboratory diagnostics. TH-Books Verlagsgesellschaft mbH, Frankfurt/Main, Germany, 1998.
13. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. *Clinical Chemistry*, 1984.; 30: 290-292.
14. Approved Guideline - Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, C24-A3. June 2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

Ненормально низкий уровень концентрации ионизированного кальция вызывает секрецию ПТГ, в то время как повышение уровня внеклеточного кальция снижает выделение ПТГ по механизму отрицательной обратной связи.

ПТГ регулирует уровень кальция, воздействуя на три ключевых органа: костную ткань, слизистую кишечника и почки. Влияние ПТГ на всасывание кальция в кишечнике является косвенным и осуществляется за счет образуемого почками активного метаболита витамина D - 1,25-дигидроксивитамина D. В почках ПТГ стимулирует реабсорбцию кальция и угнетает реабсорбцию фосфата в почечных канальцах. В конечном итоге, ПТГ стимулирует остеокластическую резорбцию костной ткани и высвобождение из костной ткани кальция и фосфата.<sup>2</sup>

У пациентов с нарушениями кальциевого обмена количественное определение циркулирующего ПТГ в крови может способствовать дифференциальной диагностике гипер- и гипокальциемии. При гиперкальциемии вследствие первичного гиперпаратиреозидизма или эктопической секреции ПТГ (псевдогиперпаратиреозидизма) у большинства пациентов наблюдается повышение уровня ПТГ. Напротив, при гиперкальциемии, вызванной злокачественной опухолью или другими причинами, концентрация ПТГ крови обычно понижена до значения нижней границы номинального диапазона для практически здоровых субъектов, или еще ниже.<sup>3</sup>

Вторичный гиперпаратиреозидизм является компенсаторной гиперфункцией паращитовидных желез в ответ на гиперкальциемию или периферическую устойчивость к ПТГ. Обычно он возникает вследствие почечной недостаточности и приводит к повышению уровня ПТГ. Хроническая гиперпродукция ПТГ при почечной недостаточности вызывает проявление ряда заболеваний костной ткани, называемого также почечной остеодистрофией.<sup>2</sup> National Kidney Foundation (NKF) (Национальный фонд почки) опубликовал клинические рекомендации, посвященные метаболизму костной ткани при лечении хронических заболеваний почек. Рекомендуются периодически измерять уровни кальция, фосфора и ПТГ в сыворотке у всех пациентов, страдающих хроническими почечными заболеваниями.<sup>4</sup> Поскольку это состояние является комплексным и многофакторным заболеванием, результаты анализа ПТГ должны рассматриваться в свете всей имеющейся в распоряжении врача информации.

Гипопаратиреозидизм является редким врожденным или приобретенным состоянием, при котором секреция ПТГ недостаточна или отсутствует. В большинстве случаев гипопаратиреозидизм является следствием паратиреозидэктомии или тиреоидэктомии. Псевдогипопаратиреозидизм представляет собой редкое нарушение, служащее признаком наследственных заболеваний, вызывающих устойчивость органов-мишеней к ПТГ.<sup>2</sup>

Также описано быстрое интраоперационное определение уровня ПТГ у пациентов, перенесших паратиреозидэктомию.<sup>5,6</sup> National Academy of Clinical Biochemistry (Национальная академия клинической биохимии) в настоящее время готовит к изданию основанные на данных литературы практические рекомендации по проведению лабораторных исследований при интраоперационном определении уровня ПТГ.<sup>7</sup> В этих рекомендациях предлагается выполнять интраоперационное измерение ПТГ пациентам, перенесшим операцию по поводу первичного гиперпаратиреозидизма, и оно же настоятельно рекомендуется при выполнении минимально инвазивных или направленных процедур.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Intact PTH представляет собой двухсайтный иммуноферментный («сэндвич») анализ. Проба добавляется в реакционную пробирку вместе с моноклональным антителом к PTH, конъюгированным в щелочной фосфатазе в буферизированном растворе TRIS с белками и парамагнитными частицами, покрытыми козьими поликлональными антителами к PTH. После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации PTH в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная и EDTA) являются рекомендуемыми пробами.

2. При сборе, обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:<sup>8</sup>
- Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Для проб плазмы (гепаринизированной и EDTA):
    - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
    - Если анализ не будет завершен в течение 8 часов, храните пробы при температуре 2-8°C, не более 48 часов.
    - Если анализ не будет завершен в течение 48 часов либо в целях транспортировки проб, храните пробы в замороженном виде при температуре -20°C или ниже, не более 6 месяцев.
  - Для проб сыворотки:
    - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) в течение не более четырех часов.
    - Если анализ не будет завершен в течение 4 часов, храните пробы при температуре 2-8°C, не более 8 часов.
    - Если анализ не будет завершен в течение 8 часов либо в целях транспортировки проб, храните пробы в замороженном виде при температуре -20°C или ниже, не более 6 месяцев.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
- Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
  - Разморозить замороженные пробы и центрифугировать перед анализом.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
5. Размораживайте пробы не более 3 раз. Не анализируйте пробы с повышенным содержанием липидов или гемолизированные пробы.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access Intact PTH

**Номер по каталогу A16972: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте**

- Используется как в обычном, так и в интраоперационном режиме.
- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.

- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые козьими антителами к ПТГ, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS с альбумином бычьей сыворотки (BSA), сурфактантом и < 0,1% азиды натрия, 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Буферизированный физиологический раствор TRIS с блокирующим составом ACE, белком (мышинным, козьим), сурфактантом, и < 0,1% азиды натрия, 0,1% ProClin 300.                                                       |
| <b>R1c:</b> | Конъюгат мышинных моноклональных антител к ПТГ с альбумином бычьей сыворотки (BSA), сурфактантом и < 0,1% азиды натрия, 0,1% ProClin 300.                                                                         |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

 **ВНИМАНИЕ!**

**Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».**

**Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.**

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Парамагнитные частицы  
(Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Реагент (Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Конъюгат (Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибраторы Access Intact PTH Calibrators  
Поставляются в нулевой концентрации и приблизительно 10, 60, 300, 1 500 и 3 500 пг/мл (1,1, 6,4, 31,8, 159,0 и 371,0 pmol/L).  
Номер по каталогу A16953
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908  
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)
4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access Intact PTH

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Intact PTH калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>9</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим

руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте пятьдесят пять (55) мкл пробы для каждого определения в дополнение к объему в контейнере пробы и мертвому объему системы. Используйте пятьдесят (50) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения результатов пробы является пг/мл. Для изменения единиц выражения результата проб в единицы Международной Системы Единиц (СИ), pmol/L, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте пг/мл на коэффициент 0,106.

### ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

Используйте **PTH** в качестве названия теста для анализа Access Intact PTH в обычном режиме, а **PTHIO** в качестве названия теста для анализа Access Intact PTH в интраоперационном режиме. Один и тот же комплект реагентов используется для обоих режимов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализов образцов пациентов определяются автоматически программным обеспечением системы, используя математическую модель сглаживающего сплайна. Количество аналита в образце определено измерением генерации света посредством введенными в память калибровочными данными. Результаты анализа образцов пациентов могут быть рассмотрены, используя соответствующий дисплей. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. Документированно подтверждено, что на концентрацию ПТГ влияют несколько факторов, известных своим синергическим действием гомеостаз кальция. Показано, что возраст, пол, географическая широта, время года, пигментация кожи, пребывание на солнечном свете, прием витамина D, функция почек и дефицит витамина D, потенциально отражаются на метаболизме ПТГ и влияют на контрольные значения и пороги

принятия решений.<sup>10</sup> Для определения номинального диапазона концентрации ПТГ измерялись в 289 пробах совместимой человеческой EDTA плазмы и сыворотки, взятых у практически здоровых мужчин и женщин в возрасте 19-67 лет. Поскольку концентрации 25-гидроксивитамина D подвержены значительным сезонным изменениям, отбор проб выполнялся в три периода времени в двух географических широтах: в июне 2005 года на севере Соединенных Штатов, в сентябре 2005 года на юге Соединенных Штатов и в феврале 2006 года как на севере, так и на юге Соединенных Штатов. Дополнительное тестирование было проведено для исключения субъектов с ненормальным уровнем кальция, креатинина или 25-гидроксивитамина D в сыворотке. Средние значения и 95% непараметрические контрольные интервалы описаны ниже. Номинальные интервалы обычного и интраоперационного режимов эквивалентны.

| n   | Медианный возраст | Возрастной диапазон | Медианное значение         | Референсные значения            |
|-----|-------------------|---------------------|----------------------------|---------------------------------|
| 289 | 40                | 19-67               | 37,8 пг/мл<br>(4,0 pmol/L) | 12-88 пг/мл<br>(1,3-9,3 pmol/L) |

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

#### 1. Для обычного режима:

Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 3 500 пг/мл [371 pmol/L]).

- Если значение анализа пробы ниже аналитической чувствительности анализа, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е. < 1 пг/мл [< 0,1 pmol/L]). Дополнительную информацию о функциональной чувствительности анализа Intact PTH см. в разделе "Специфические функциональные характеристики" этого вкладыша. При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 2 975 пг/мл (316 pmol/L).
- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Intact PTH Calibrator (S5), обозначьте результаты как большие этого значения (т.е., > 3 500 пг/мл [> 371 pmol/L]). В качестве альтернативы, разбавьте одну часть пробы девятью частями разбавителя проб Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение. Встроенная функция разбавления системы DxI автоматизирует процесс разбавления, используя один объем образца с девятью частями разбавителя Access Sample Diluent A, позволяя произвести количественный анализ образцов до 35 000 пг/мл (3 714 pmol/L). Система сообщает результаты в соответствии с разбавлением.

#### Для интраоперационного режима:

Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 3 500 пг/мл [371 pmol/L]).

- Если значение анализа пробы ниже аналитической чувствительности анализа, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е. < 6 пг/мл [< 0,6 pmol/L]). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 2 975 пг/мл (316 pmol/L).
- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Intact PTH Calibrator (S5), обозначьте результаты как большие этого значения (т.е., > 3 500 пг/мл [> 371 pmol/L]). В качестве альтернативы, разбавьте одну часть пробы девятью частями разбавителя проб Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение. Встроенная функция разбавления системы

Dxl автоматизирует процесс разбавления, используя один объем образца с девять частями разбавителя Access Sample Diluent A, позволяя произвести количественный анализ образцов до 35 000 пг/мл (3 714 pmol/L). Система сообщает результаты в соответствии с разбавлением.

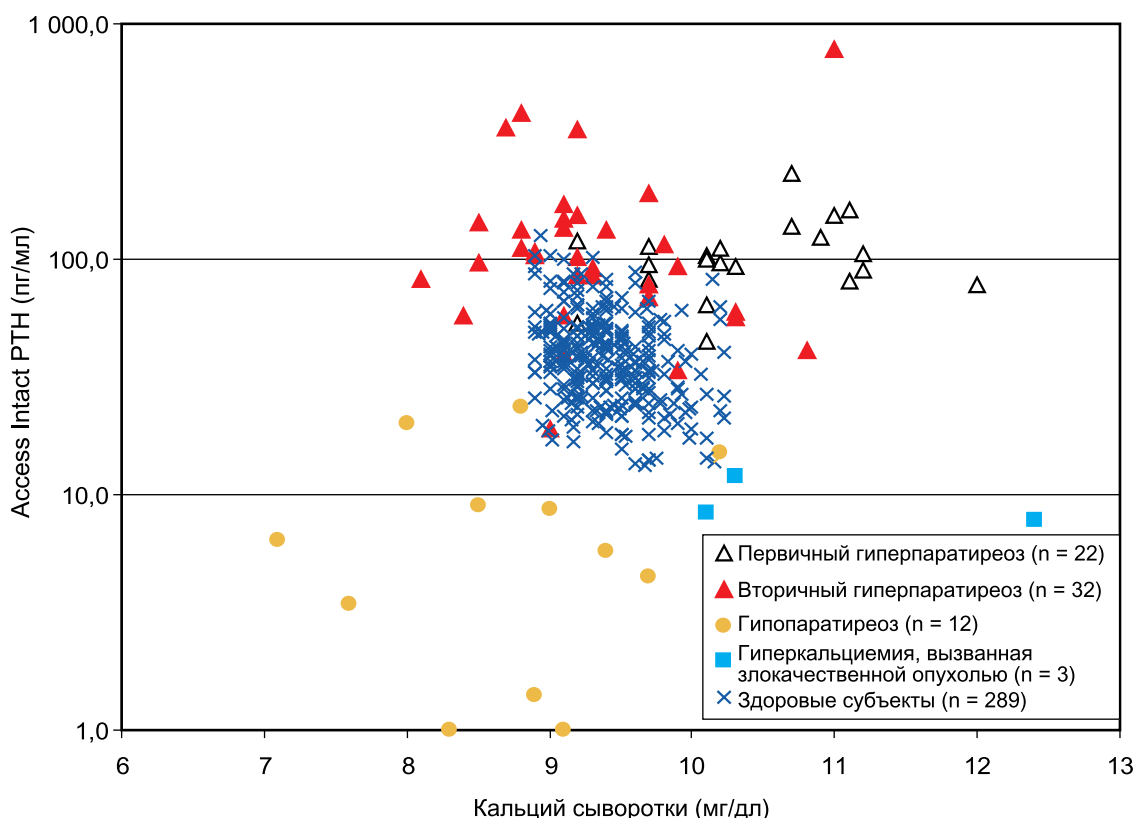
2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>11,12</sup>  
Влияние этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
3. Результаты Access Intact PTH должны интерпретироваться с учетом общей клинической картины пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.
4. Анализ Access Intact PTH не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 250 000 пг/мл (26 500 pmol/L).
5. Педиатрические номинальные диапазоны (ожидаемые значения) для анализа Access Intact PTH не были установлены.
6. Интраоперационный режим анализа Access Intact PTH не рекомендуется использовать при обычном тестировании ПТГ. Функциональные характеристики для перекрестной реактивности с метаболизированными формами ПТГ не оценивались.
7. При тестировании с помощью анализа Access Intact PTH в интраоперационном режиме пациентов, перенёсших паратиреоидэктомию по поводу первичного гиперпаратиреоидизма, предлагается следовать следующим рекомендациям:<sup>7</sup>
  - Исходные пробы должны быть взяты на предоперационной стадии или во время предварительного осмотра, а также перед вырезанием.
  - Пробы должны быть взяты через 5 и 10 минут после резекции гиперфункционирующей ткани околощитовидной железы. Может возникнуть необходимость в дополнительных пробах.
  - При сравнении исходной пробы с наивысшей концентрацией с пост-резекционными пробами должно наблюдаться по крайней мере 50% снижение значений ПТГ.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### Клинические характеристики - Обычный режим

Уровень интактного ПТГ также определялся у пациентов с различными нарушениями кальциевого обмена. На приведенном ниже рисунке в логарифмическом масштабе показано соотношение между концентрацией кальция в сыворотке каждого пациента и уровнем интактного ПТГ. В исследование были включены следующие популяции пациентов: практически здоровые субъекты (n=289), пациенты с подтвержденным на операции первичным гиперпаратиреоидизмом (n=22), пациенты с вторичным гиперпаратиреоидизмом (n=32), пациенты с гипопаратиреоидизмом (n=12), а также пациенты с гиперкальциемией, вызванной злокачественной опухолью (n=3).



#### Сравнение методов - Обычный режим

Сравнение 500 значений, полученных с использованием анализа Access Intact PTH в обычном режиме на системе иммунного анализа Access, и имеющейся в продаже системы иммунного анализа привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Deming:

| n   | Диапазон наблюдений<br>пг/мл (pmol/L) | Пересечение<br>пг/мл (pmol/L) | Наклон | Коэффициент корреляции<br>(r) |
|-----|---------------------------------------|-------------------------------|--------|-------------------------------|
| 500 | 16-2 627<br>(1,7-278,5)               | -11,48 (-1,22)                | 1,09   | 0,99                          |

#### Восстановление разбавления (линейность) - Обычный режим

Пробы EDTA плазмы с повышенными концентрациями ПТГ были разведены разбавителем проб Access Sample Diluent A. Результаты восстановления приведены в следующей таблице.

| Образец 1      | Ожидаемая концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление (%) |
|----------------|------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | 3 185 (337,6)                            | 3 185 (337,6)                               | Н/П                |
| 1/1,1          | 2 942 (311,9)                            | 2 847 (301,8)                               | 97                 |
| 1/1,3          | 2 624 (278,1)                            | 2 510 (266,1)                               | 96                 |
| 1/1,5          | 2 228 (236,2)                            | 2 103 (222,9)                               | 94                 |

| Образец 1 | Ожидаемая<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление<br>(%) |
|-----------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------|
| 1/1,8     | 1 770 (187,6)                               | 1 718 (182,1)                                  | 97                    |
| 1/2,3     | 1 417 (150,2)                               | 1 383 (146,6)                                  | 98                    |
| 1/3,0     | 1 064 (112,8)                               | 997 (105,7)                                    | 94                    |
| 1/4,5     | 709 (75,2)                                  | 660 (70,0)                                     | 93                    |
| 1/9,0     | 356 (37,7)                                  | 317 (33,6)                                     | 89                    |
|           |                                             | <b>Средний %<br/>восстановления</b>            | <b>95</b>             |

| Образец 2      | Ожидаемая<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | 3 081 (326,6)                               | 3 081 (326,6)                                  | Н/П                   |
| 1/1,1          | 2 845 (301,6)                               | 2 848 (301,9)                                  | 100                   |
| 1/1,3          | 2 540 (269,2)                               | 2 486 (263,5)                                  | 98                    |
| 1/1,5          | 2 164 (229,4)                               | 2 066 (219,0)                                  | 95                    |
| 1/1,8          | 1 713 (181,6)                               | 1 803 (191,1)                                  | 105                   |
| 1/2,3          | 1 370 (145,2)                               | 1 325 (140,5)                                  | 97                    |
| 1/3,0          | 1 027 (108,9)                               | 966 (102,4)                                    | 94                    |
| 1/4,5          | 684 (72,5)                                  | 640 (67,8)                                     | 94                    |
| 1/9,0          | 345 (36,6)                                  | 327 (34,7)                                     | 95                    |
|                |                                             | <b>Средний %<br/>восстановления</b>            | <b>97</b>             |

| Образец 3      | Ожидаемая<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | 992,7 (105,2)                               | 992,7 (105,2)                                  | Н/П                   |
| 1/1,375        | 722,0 (76,5)                                | 712,6 (75,5)                                   | 98,7                  |
| 1/2,75         | 361,1 (38,3)                                | 358,6 (38,0)                                   | 99,3                  |
| 1/5,5          | 180,6 (19,1)                                | 178,0 (18,9)                                   | 98,6                  |
| 1/11           | 90,4 (9,6)                                  | 83,7 (8,9)                                     | 92,6                  |
| 1/27,5         | 36,2 (3,8)                                  | 31,6 (3,3)                                     | 87,2                  |
| 1/220          | 4,6 (0,5)                                   | 3,4 (0,4)                                      | 73,3                  |
|                |                                             | <b>Средний %<br/>восстановления</b>            | <b>91,6</b>           |

### Неточность - Обычный режим

В этом анализе общая неточность составляет  $\leq 8\%$  при концентрациях выше 12 пг/мл (1,3 pmol/L). Данные одного исследования, в котором использовался контрольный материал на основе человеческой EDTA плазмы, проведенного на одном приборе в течение одного цикла калибровки, всего 20 анализов, каждый анализ в двух экземплярах на протяжении 22 дней, привели к получению следующих данных с использованием дисперсного анализа (ANOVA).<sup>13</sup>

| Проба<br>человеческой<br>EDTA плазмы | Средняя доза<br>пг/мл (pmol/L) | Во время прогона<br>(%CV) | Между прогонами<br>(%CV) | Общая неточность<br>(%CV) |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Уровень 1                            | 12,1 (1,3)                     | 2,6                       | 5,8                      | 6,4                       |
| Уровень 2                            | 144 (15,3)                     | 1,6                       | 3,2                      | 3,6                       |
| Уровень 3                            | 1 439 (152,5)                  | 2,2                       | 2,8                      | 3,5                       |

### Аналитическая специфика/интерференции - Обычный режим

Следующие препараты/взаимодействующие вещества были добавлены в пул проб EDTA плазмы, содержащий приблизительно 60 пг/мл (6,4 pmol/L) ПТГ. Все препараты/взаимодействующие вещества были протестированы минимум в трех концентрациях, перечисленных ниже. Все значения ПТГ, полученные в присутствии каждого препарата/взаимодействующего вещества, находились в диапазоне  $\pm 10\%$  от контрольных значений, что указывает на отсутствие взаимодействия этих веществ с анализом.

| Препарат/взаимодействующее<br>вещество | Протестированная<br>концентрация | % взаимодействия |
|----------------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Билирубин, конъюгированный             | 20 мг/дл                         | -3,2             |
| Билирубин, неконъюгированный           | 20 мг/дл                         | -2,5             |
| Триолеин                               | 3 000 мг/дл                      | 4,8              |
| Холестерин                             | 500 мг/дл                        | -1,1             |
| Гемоглобин                             | 500 мг/дл                        | 4,3              |
| Сывороточный альбумин человека         | 49 г/л                           | -5,6             |
| Ацетаминофен                           | 20 мг/дл                         | 0,2              |
| D-биотин                               | 100 мкг/л                        | 0,0              |
| Гепарин                                | 8 000 МЕ/дл                      | 0,0              |
| Ибупрофен                              | 40 мг/дл                         | -2,2             |
| Памидронат                             | 10 мкг/мл                        | 0,6              |
| Пропофол                               | 2 мкг/мл                         | -1,3             |
| Салициловая кислота                    | 50 мг/дл                         | 1,9              |

Каждый из следующих фрагментов с потенциальной перекрестной реактивностью был добавлен к калибратору Access Intact PTH Calibrator S0 и проанализирован в пяти экземплярах.

| Вещество   | Добавленное анализируемое вещество<br>пг/мл (pmol/L) | Перекрестная реактивность (%) |
|------------|------------------------------------------------------|-------------------------------|
| PTH 1-84   | 4 713 (500)                                          | 100                           |
| PTH 7-84   | 4 391 (500)                                          | 72                            |
| PTH 44-68  | 5 672 (2 000)                                        | < 0,1                         |
| PTH 53-84  | 7 022 (2000)                                         | < 0,1                         |
| PTH 39-84  | 9 970 (2000)                                         | < 0,1                         |
| PTHrp 1-34 | 8 036 (2000)                                         | < 0,1                         |

#### Аналитическая чувствительность - Обычный режим

Минимальная определяемая ненулевая концентрация ПТГ нуля (Access Intact PTH Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 1 пг/мл (0,1 pmol/L). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа рассчитано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

#### Функциональная чувствительность - Обычный режим

Термин "функциональная чувствительность" первоначально использовался для определения самой низкой точки диапазона измерений в анализе ТТГ (TSH), где результаты могли быть получены с постоянной общей неточностью, равной 20% CV.<sup>14</sup> Функциональная чувствительность, определенная общей неточностью CV 20%, составила < 4 пг/мл (< 0,4 pmol/L).

#### Сравнение методов - Интраоперационный режим

Сравнение 393 значений, полученных с использованием анализа Access Intact PTH в интраоперационном режиме на системе иммунного анализа Access, и имеющегося в продаже комплекта иммунного анализа привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов по Deming:

| n   | Диапазон наблюдений<br>пг/мл (pmol/L) | Пересечение<br>пг/мл (pmol/L) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|---------------------------------------|-------------------------------|--------|----------------------------|
| 393 | 8,0-2 453 (0,8-260,0)                 | 0,13 (0,014)                  | 0,87   | 1,00                       |

Сравнение 493 значений, полученных с использованием анализа Access Intact PTH в обычном режиме и в интраоперационном режиме на системе иммунного анализа Access привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов по Deming:

| n   | Диапазон наблюдений<br>пг/мл (pmol/L) | Пересечение<br>пг/мл (pmol/L) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|---------------------------------------|-------------------------------|--------|----------------------------|
| 493 | 13-2 848 (1,4-301,9)                  | 9,69 (1,03)                   | 0,94   | 1,00                       |

#### Восстановление разбавления (линейность) - Интраоперационный режим

Пробы EDTA плазмы с повышенными концентрациями ПТГ были разведены разбавителем проб Access Sample Diluent A. Результаты восстановления приведены в следующей таблице.

| Образец 1      | Ожидаемая<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | 3 054 (323,7)                               | 3 054 (323,7)                                  | Н/П                   |
| 1/1,1          | 2 823 (299,2)                               | 2 818 (298,7)                                  | 100                   |
| 1/1,3          | 2 518 (266,9)                               | 2,522 (267,3)                                  | 100                   |
| 1/1,5          | 2 142 (227,1)                               | 2 093 (221,9)                                  | 98                    |
| 1/1,8          | 1 699 (180,1)                               | 1 731 (183,5)                                  | 102                   |
| 1/2,3          | 1 357 (143,8)                               | 1 357 (143,8)                                  | 100                   |
| 1/3,0          | 1 020 (108,1)                               | 987 (104,6)                                    | 97                    |
| 1/4,5          | 680 (72,1)                                  | 639 (67,7)                                     | 94                    |
| 1/9,0          | 343 (36,4)                                  | 319 (33,8)                                     | 93                    |
|                |                                             | <b>Средний %<br/>восстановления</b>            | <b>98</b>             |

| Образец 2      | Ожидаемая<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | 3,050 (323,3)                               | 3,050 (323,3)                                  | Н/П                   |
| 1/1,1          | 2 813 (298,2)                               | 2 700 (286,2)                                  | 96                    |
| 1/1,3          | 2 501 (265,1)                               | 2 408 (255,2)                                  | 96                    |
| 1/1,5          | 2,130 (225,8)                               | 1 945 (206,2)                                  | 91                    |
| 1/1,8          | 1 697 (179,9)                               | 1 611 (170,8)                                  | 95                    |
| 1/2,3          | 1355 (143,6)                                | 1 244 (131,9)                                  | 92                    |
| 1/3,0          | 1 018 (107,9)                               | 931 (98,7)                                     | 91                    |
| 1/4,5          | 678 (71,9)                                  | 576 (61,1)                                     | 85                    |
| 1/9,0          | 343 (36,4)                                  | 290 (30,7)                                     | 85                    |
|                |                                             | <b>Средний %<br/>восстановления</b>            | <b>91</b>             |

| Образец 3      | Ожидаемая<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная<br>концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|---------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | 737 (78,1)                                  | 737 (78,1)                                     | Н/П                   |
| 1/5            | 148 (15,7)                                  | 138 (14,6)                                     | 93                    |
| 1/10           | 75 (8,0)                                    | 63 (6,7)                                       | 84                    |
| 1/25           | 31 (3,3)                                    | 26 (2,8)                                       | 85                    |
| 1/50           | 16 (1,7)                                    | 14 (1,5)                                       | 88                    |

| Образец 3 | Ожидаемая концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Определенная концентрация<br>пг/мл (pmol/L) | Восстановление (%) |
|-----------|------------------------------------------|---------------------------------------------|--------------------|
| 1/100     | 8,6 (0,9)                                | 7,8 (0,8)                                   | 90                 |
|           |                                          | <b>Средний %<br/>восстановления</b>         | <b>88</b>          |

#### Неточность - Интраоперационный режим

В этом анализе общая неточность составляет  $\leq 12\%$  при концентрациях выше 12 пг/мл (1,3 pmol/L). Данные одного исследования, в котором использовался контрольный материал на основе человеческой EDTA плазмы, проведенного на одном приборе в течение одного цикла калибровки, всего 20 анализов, каждый анализ в двух экземплярах на протяжении 22 дней, привели к получению следующих данных с использованием дисперсного анализа (ANOVA).<sup>13</sup>

| Проба<br>человеческой<br>EDTA плазмы | Средняя доза<br>пг/мл (pmol/L) | Во время прогона<br>(%CV) | Между прогонами<br>(%CV) | Общая неточность<br>(%CV) |
|--------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Уровень 1                            | 11,4 (1,2)                     | 6,8                       | 8,1                      | 10,6                      |
| Уровень 2                            | 144 (15,3)                     | 2,8                       | 3,3                      | 4,4                       |
| Уровень 3                            | 1 433 (151,9)                  | 3,2                       | 3,0                      | 4,4                       |

#### Аналитическая специфика/интерференции - Интраоперационный режим

Следующие препараты/взаимодействующие вещества были добавлены в пул проб EDTA плазмы, содержащий приблизительно 60 пг/мл (6,4 pmol/L) ПТГ. Все препараты/взаимодействующие вещества были протестированы минимум в трех концентрациях, перечисленных ниже. Все значения ПТГ, полученные в присутствии каждого препарата/взаимодействующего вещества, находились в диапазоне  $\pm 10\%$  от контрольных значений, что указывает на отсутствие взаимодействия этих веществ с анализом.

| Препарат/взаимодействующее<br>вещество | Протестированная<br>концентрация | % взаимодействия |
|----------------------------------------|----------------------------------|------------------|
| Билирубин, конъюгированный             | 20 мг/дл                         | 1,1              |
| Билирубин, неконъюгированный           | 20 мг/дл                         | 2,2              |
| Триолеин                               | 3 000 мг/дл                      | 6,1              |
| Холестерин                             | 500 мг/дл                        | 5,3              |
| Гемоглобин                             | 500 мг/дл                        | -0,3             |
| Сывороточный альбумин человека         | 49 г/л                           | -9,9             |
| Ацетаминофен                           | 20 мг/дл                         | -0,3             |
| D-биотин                               | 100 мкг/л                        | -1,3             |
| Гепарин                                | 8 000 МЕ/дл                      | -2,0             |
| Ибупрофен                              | 40 мг/дл                         | 0,2              |
| Памидронат                             | 10 мкг/мл                        | -0,2             |
| Пропофол                               | 2 мкг/мл                         | -4,0             |
| Салициловая кислота                    | 50 мг/дл                         | 2,0              |

## Чувствительность анализа - Интраоперационный режим

Минимальная определяемая ненулевая концентрация ПТГ (Access Intact PTH Calibrator S0), с достоверностью 95% составляет 6 пг/мл (0,6 pmol/L). Это значение определяется обработкой полной 6 точечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение аналитической чувствительности рассчитано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## Функциональная чувствительность - Интраоперационный режим

Термин "функциональная чувствительность" первоначально использовался для определения самой низкой точки диапазона измерений в анализе ТТГ (TSH), где результаты могли быть получены с постоянной общей неточностью, равной 20% CV.<sup>14</sup> Функциональная чувствительность, определенная общей неточностью CV 20%, составила < 8 пг/мл (< 0,8 pmol/L).

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

### Версия N

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского и эстонского языков

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Mundy GR, Guise TA. Hormonal control of calcium homeostasis. Clin Chem 1999; 45: 1347-1352.
2. Strewler GJ. Mineral metabolism and metabolic bone disease. In Basic and Clinical Endocrinology Fifth Edition; Greenspan FS & Strewler GJ Eds, 1997; 263-316.
3. Marx S. Hyperparathyroid and hypoparathyroid disorders. NEJM 2000; 343: 1863-1875.
4. K/DOKI guidelines for the management of renal osteodystrophy. Am J Kidney Dis 2003; 42(Suppl 3): S1-201.
5. Boggs JE, Irvin GL, Molinari AS, Deriso GT. Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to parathyroidectomy. Surgery 1996; 120: 954-958.
6. Clary BM, Garner SC, Leight GS. Intraoperative parathyroid hormone monitoring as an adjunct to parathyroidectomy for secondary hyperparathyroidism. Surgery 1997; 122: 1034-1039.
7. Laboratory Guidelines for Evidence-Based Practice for POCT, final draft. August 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.
8. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
9. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
10. Souberbielle JC, Fayol V, Sault C, Lawson-Body E, et al. Assay specific decision limits for two new automated parathyroid hormones and 25-hydroxyvitamin D assays. Clin Chem 2006; 51: 395-400.
11. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
12. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
13. Approved Guideline -Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions, C24-A3. June 2006. Clinical and Laboratory Standards Institute.
14. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M, MacKenzie F et al. Interlaboratory/intermethod differences in functional sensitivity of immunometric assays of Thyrotropin (TSH) and impact on reliability measurement of subnormal concentrations of TSH. Clin Chem 1995; 41: 367-374.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

ООО «Бекмен Култер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**
**Rx Only**
**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП**
**НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access CK-MB представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентраций CK-MB в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

СК-MB (вместе с СК-BB и СК-MM) является одной из трех тканевых изоформ креатинкиназы (СК). СК, основной фермент мышечного метаболизма, является катализатором обратимой реакции фосфорилирования креатина аденозинтрифосфатом (АТФ). СК-MB состоит из двух субъединиц (каждая с молекулярной массой 40 000): М-субъединицы, представленной в мышце, и В-субъединицы, представленной в мозге.

Изофермент СК-MB содержится преимущественно в миокарде, составляя 20% от общей активности СК.<sup>1,2</sup> Содержание более 5% может быть обнаружено в простате, селезенке или скелетных мышцах, причем в зависимости от функционального вида мышцы количества СК-MB могут быть различными.<sup>3,4</sup> После острого инфаркта миокарда (ОИМ) СК-MB поступает в кровоток, что является признаком повреждения миокарда. Концентрация СК-MB быстро увеличивается до пиковой (через 12 часов), после чего снижается до нормальных значений (36-72 часов). Динамика повышения и понижения концентраций СК-MB, наряду с изменениями ЭКГ и Измерения, составляет основу диагностики ОИМ. Измерения СК-MB можно также использовать в качестве дополнительного неинвазивного метода оценки эффективности реперфузии миокарда после тромболитической терапии. Повышение концентрации СК-MB также связано с повреждением скелетных мышц, но при этом отсутствуют характеристики повышения и понижения, типичные для ОИМ.<sup>5,6</sup>

Для измерения активности СК-MB первоначально использовалась технология иммунного ингибирования, при этом активность СК-MB сравнивалась с общей активностью СК (отношение СК-MB/СК).<sup>7,8</sup> Однако наличие СК-BB, аденилатциклазы (АЦ) и атипичных форм СК (макро-СК), которые не нейтрализуются анти-М антителами, в некоторых случаях может приводить к переоценке результатов СК-MB.<sup>9</sup>

В настоящее время многие иммуноферментные методики измерения массы СК-МВ (нг/мл) хорошо коррелируют с измерением активности СК-МВ, без помех со стороны СК-ВВ, макро-СК и АЦ.<sup>10,11</sup>

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access СК-МВ представляет собой двухсайтный иммуноферментный («сэндвич») анализ. Пробу пациента добавляют в реакционную пробирку с конъюгатом мышинных моноклональных антител к человеческой СК-МВ и парамагнитными частицами, покрытыми мышинным моноклональным антителом к человеческой СК-ВВ. Человеческая сывороточная СК-МВ связывается с конъюгатом антитела к СК-МВ и иммобилизуется на парамагнитных частицах, покрытых антителом к СК-ВВ. СК-МВ в человеческой сыворотке или плазме связывается с иммобилизованным антителом к СК-ВВ на твердой фазе эпитопом субъединицы В (общей для изоформ СК-ВВ и СК-МВ), в то время как конъюгат мышинных антител к СК-МВ реагирует специфическим образом с сывороткой или плазмой СК-МВ (без реакции с изоформами СК-ММ или СК-ВВ).

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации СК-МВ в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Плазма с литиевым гепарином является рекомендуемой пробой. Сыворотка и плазма (гепаринизированная или EDTA) являются приемлемыми пробами. Разные типы проб при выполнении последовательных проб не взаимозаменяемы. В каждой лаборатории следует установить свой собственный критерий приемлемости используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Эти продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
2. При обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции.<sup>12</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.

- Не размораживайте в водяной бане. Перемешайте, аккуратно переворачивая и отцентрифугируйте после размораживания до выполнения анализа пробы. Не анализируйте пробы липемические, желтушные или гемолизированные пробы.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access CK-MB

**Номер по каталогу 386371: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при температуре от 2-10°C в течение 56 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если комплект реагентов поврежден (например, нарушен эластомер), комплект следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые козьими антибиотиновыми антителами, а также биотинилированными мышинными моноклональными антителами к человеческой СК-BB, взвешенные в буферном растворе, с Бычий сывороточный альбумин (BSA), 0,2% ProClin* 950, и < 0,1% азида натрия. |
| <b>R1b:</b> | Очищенный мышинный IgG и очищенный козий IgG в буферном растворе с BSA, 0,1% ProClin 300 и < 0,1% азида натрия.                                                                                                                                                          |
| <b>R1c:</b> | Конъюгат мышинных моноклональных антител к человеческой СК-MB со щелочной фосфатазой в буферном растворе с BSA, 0,1% ProClin 300 и < 0,1% азида натрия.                                                                                                                  |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- ProClin 950 является потенциальным кожным сенсибилизатором. Не допускайте попадания этого реагента на кожу или одежду. При контакте с реагентом тщательно промойте водой с мылом.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

|                          |                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| PMP (Отделение R1a)      | EUN208                                                                              | Может вызывать аллергическую реакцию.<br>2-Methyl-4-isothiazolin-3-one < 0,1%                                                                                                                                       |
| Антитело (Отделение R1b) | ОСТОРОЖНО!                                                                          |                                                                                                                                                                                                                     |
|                          |    |                                                                                                                                                                                                                     |
|                          | H317                                                                                | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                                                                                                        |
|                          | P280                                                                                | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                                                                                 |
|                          | P333+P313                                                                           | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                                                                                                        |
|                          | P362+P364                                                                           | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.<br><br>реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05% |
| Конъюгат (Отделение R1c) | ОСТОРОЖНО!                                                                          |                                                                                                                                                                                                                     |
|                          |  |                                                                                                                                                                                                                     |
|                          | H317                                                                                | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                                                                                                        |
|                          | P280                                                                                | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                                                                                 |
|                          | P333+P313                                                                           | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                                                                                                        |
|                          | P362+P364                                                                           | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.<br><br>реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05% |

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access CK-MB Calibrators  
Поставляются нулевой концентрации и приблизительно 3, 10, 30, 100, и 300 нг/мл (мкг/л).  
Номер по каталогу 386372
2. Материалы контроля качества (QC): контрольный материал, имеющийся в продаже
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908  
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)
4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1                      Комплект реагентов Access CK-MB

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Активная калибровочная кривая необходима для всех тестов. Для анализа Access CK-MB калибровка требуется каждые 56 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в "пакетном" формате, а в формате "произвольной выборки", материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>13</sup> Используйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

# ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

## ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте пятьдесят пять (55) мкл пробы для каждого определения в дополнение контейнеру пробы и мертвому объему системы. Используйте сто пятьдесят пять (155) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является нг/мл. Для изменения единиц выражения результата для проб в Международную Систему Единиц (единицы СИ), мкг/л, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в Международную систему единиц, умножьте нг/мл на коэффициент 1.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализов образцов пациентов определяются автоматически программным обеспечением системы, используя математическую модель сглаживающего сплайна. Количество аналита в образце определено измерением генерации света посредством введенными в память калибровочными данными. Результаты анализа образцов пациентов могут быть рассмотрены, используя соответствующий дисплей. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. В исследовании, выполненном Beckman Coulter, Inc. на пробах, описанных ниже, были получены следующие номинальные интервалы. Номинальные интервалы (95% основной части проб) были образованы на основе полученной разницы образцов проб (т.е. гепарин и сыворотка в сравнении с EDTA). Номинальные интервалы рассчитаны с использованием рекомендации CLSI C28-A2.

| Тип пробы                               | n   | Средний возраст | Возрастной диапазон | Номинальный интервал (нг/мл) |
|-----------------------------------------|-----|-----------------|---------------------|------------------------------|
| Плазма с литиевым гепарином и сыворотка | 242 | 48              | 23-78               | 0,6-6,3                      |
| Плазма EDTA                             | 242 | 48              | 23-78               | 0,5-5,0                      |

3. После острого инфаркта миокарда (ОИМ) концентрация СК-МВ быстро увеличивается и достигает пиковой в течение 12 часов, после чего снижается до нормальных значений в течение 36-72 часа. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) требует соответствия двум из следующих критериев для подтверждения ОИМ: динамика изменений ЭКГ, повышенный уровень сердечных ферментов или история загрузочных болей.<sup>5,6</sup>

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

- Пробы могут точно измеряться в рамках аналитического диапазона от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,1-300 нг/мл).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е., < 0,1 нг/мл). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 255 нг/мл.
  - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access СК-МВ Calibrator (S5), обозначьте результаты как большие этого значения (т.е. > 300 нг/мл). В качестве альтернативы разбавьте одну часть пробы одной частью Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по системе и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение. Встроенная функция разбавления системы DxI автоматизирует процесс разбавления, используя один объем образца с одной частью разбавителя Access Sample Diluent A, позволяя произвести количественный анализ образцов до 600 нг/мл. Система сообщает результаты в соответствии с разбавлением.
- При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>14,15</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
- Результаты Access СК-МВ должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.
- Анализ Access СК-МВ не демонстрирует сколько-нибудь существенного хук-эффекта (эффекта высоких концентраций) до 20 000 нг/мл.

# СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 120 проб с литевым гепарином с использованием анализа Access СК-МВ (номер по каталогу 386371) и Access СК-МВ (предыдущий состав номер по каталогу 33300) на системе иммунного анализа и имеющегося в продаже к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Deming:

| n   | Номер по каталогу 386371<br>Среднее (диапазон)<br>(нг/мл) | Номер по каталогу 33300<br>Среднее (диапазон)<br>(нг/мл) | Пересечение<br>(нг/мл) | Наклон                 | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|------------------------|------------------------|----------------------------|
| 120 | 15,52<br>(0,6-208,7)                                      | 16,62<br>(0,0-241,8)                                     | 0,907<br>(0,396-1,418) | 0,879<br>(0,866-0,892) | 0,997                      |

### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Неоднократные разбавления 3 проб, содержащих различные концентрации СК-МВ разбавителем проб Access Sample Diluent A привели к получению следующих результатов:

| Проба 1 (%)    | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 298,58                            | Н/П                |
| 80             | 238,86                         | 251,62                            | 105                |
| 60             | 179,15                         | 188,35                            | 105                |
| 50             | 149,29                         | 153,88                            | 103                |
| 40             | 119,43                         | 120,02                            | 100                |
| 20             | 59,72                          | 59,04                             | 99                 |
| 10             | 29,86                          | 29,36                             | 98                 |
|                |                                | Средний % восстановления          | 102                |

| Проба 2 (%)    | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 69,84                             | Н/П                |
| 80             | 55,87                          | 57,30                             | 103                |
| 60             | 41,90                          | 43,03                             | 103                |
| 50             | 34,92                          | 35,46                             | 102                |
| 40             | 27,94                          | 27,62                             | 99                 |

| Проба 2<br>(%) | Ожидаемая<br>концентрация (нг/мл) | Определенная<br>концентрация<br>(нг/мл) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|
| 20             | 13,97                             | 14,18                                   | 102                   |
| 10             | 6,98                              | 7,21                                    | 103                   |
|                |                                   | <b>Средний %<br/>восстановления</b>     | <b>102</b>            |

| Проба 3<br>(%) | Ожидаемая<br>концентрация (нг/мл) | Определенная<br>концентрация<br>(нг/мл) | Восстановление<br>(%) |
|----------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------|
| Неразбавленная | Н/П                               | 7,30                                    | Н/П                   |
| 80             | 5,84                              | 6,08                                    | 104                   |
| 60             | 4,38                              | 4,66                                    | 106                   |
| 50             | 3,65                              | 3,77                                    | 103                   |
| 40             | 2,92                              | 2,93                                    | 101                   |
| 20             | 1,46                              | 1,54                                    | 105                   |
| 10             | 0,73                              | 0,77                                    | 105                   |
|                |                                   | <b>Средний %<br/>восстановления</b>     | <b>104</b>            |

## ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность составляет менее 8% ожидаемого физиологического диапазона. Одно исследование с использованием имеющегося в продаже и собственного контрольных материалов на основе человеческой сыворотки, с выполнением в общей сложности 20 анализов, в 2 экземплярах каждый, более 20 дней, привело к получению следующих данных, рассчитанных на основании рекомендации CLSI EP5-A.

| Образец:                    | Среднее (n=40)<br>(нг/мл) | Общее SD<br>(нг/мл) | Во время<br>прогона<br>(%CV) | Между<br>прогонами<br>(%CV) | Общая<br>неточность<br>(%CV) |
|-----------------------------|---------------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Трехуровневый<br>контроль 1 | 6,6                       | 0,2                 | 2,32                         | 2,21                        | 3,21                         |
| Трехуровневый<br>контроль 2 | 31,4                      | 1,1                 | 2,08                         | 2,87                        | 3,54                         |
| Трехуровневый<br>контроль 3 | 88,2                      | 2,3                 | 2,21                         | 1,47                        | 2,66                         |
| Контроль А                  | 4,5                       | 0,1                 | 2,17                         | 1,55                        | 2,67                         |
| Контроль В                  | 7,7                       | 0,2                 | 1,88                         | 2,46                        | 3,10                         |
| Контроль С                  | 24,4                      | 0,8                 | 2,13                         | 2,53                        | 3,30                         |
| Контроль D                  | 74,2                      | 2,0                 | 2,04                         | 1,80                        | 2,72                         |
| Контроль E                  | 172,3                     | 5,4                 | 1,15                         | 2,89                        | 3,11                         |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Пробы, содержащие до 10 мг/дл билирубина, 3 000 мг/дл триолеина (триглицеридов), 500 мг/дл гемоглобина или 6 000 мг/дл альбумина человеческой сыворотки, не влияют на концентрацию анализируемой СК-МВ. Все значения СК-МВ, полученные при добавлении каждого взаимодействующего вещества, находятся в пределах  $\pm 10\%$  от контрольного значения.

Не получено значимой перекрестной реактивности с СК-ВВ (120 нг/мл) и СК-ММ (35 000 нг/мл) при их добавлении в синтетическую матрицу BSA, содержащую СК-МВ.

Следующие препараты были добавлены в нормальную человеческую сыворотку, содержащую приблизительно 0,8 нг/мл СК-МВ. Каждый препарат тестировался в минимальной концентрации (приведена ниже), в пять раз превышающей терапевтическую. Все значения СК-МВ, полученные при добавлении каждого препарата/взаимодействующего вещества, находятся в пределах  $\pm 10\%$  от контрольного значения. Это исследование основано на рекомендации CLSI EP7-P.

| Вещество             | Протестированная концентрация (мг/дл) | % по отношению к контролю (%) |
|----------------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Абциксимаб           | 2                                     | 101                           |
| Ацетаминофен         | 20                                    | 98                            |
| Аллопуринол          | 40                                    | 96                            |
| Амброксол            | 40                                    | 106                           |
| Ампициллин           | 5                                     | 100                           |
| Аскорбиновая кислота | 3                                     | 97                            |
| Аспирин              | 50                                    | 98                            |
| Атенолол             | 1                                     | 102                           |
| Кофеин               | 10                                    | 104                           |
| Каптоприл            | 5                                     | 103                           |
| Циннаризин           | 40                                    | 102                           |
| Кокаин               | 1                                     | 105                           |
| Диклофенак           | 2                                     | 102                           |
| Дигоксин             | 0,02                                  | 96                            |
| Допамин              | 65                                    | 101                           |
| Эритромицин          | 20                                    | 100                           |
| Фуросемид            | 40                                    | 92                            |
| Ибупрофен            | 40                                    | 100                           |
| Метилдофа            | 2,5                                   | 105                           |
| Нифедипин            | 6                                     | 105                           |
| Нитрофурантоин       | 6,4                                   | 102                           |
| Нистатин             | 0,7                                   | 107                           |
| Окситетрациклин      | 0,5                                   | 102                           |
| Фенитоин             | 10                                    | 99                            |
| Пропранолол          | 0,5                                   | 103                           |

| Вещество     | Протестированная концентрация (мг/дл) | % по отношению к контролю (%) |
|--------------|---------------------------------------|-------------------------------|
| Хинидин      | 5                                     | 102                           |
| Theophylline | 25                                    | 101                           |
| Триметоприм  | 7,5                                   | 106                           |
| Верапамил    | 16                                    | 106                           |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая концентрация СК-МВ, отличная от нуля (Access СК-МВ Calibrator S0), с достоверностью 95% составляет < 0,1 нг/мл (мкг/л). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа рассчитано кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Tsung SH. Creatine kinase isoenzyme patterns in human tissue obtained at surgery. Clin Chem 1976; 22: 173-174.
2. Urdal P, Urdal K, Stromme JH. Cytoplasmic creatine kinase isoenzymes quantitated in tissue specimens obtained at surgery. Clin Chem 1983; 29: 310-313.
3. Goulle JP, Mechard D, Laine G, Jeanmet A, Cramer J, Maitrot B, Fondimare A, Gruchy D, Letac B. Répartition isozymique de la créatine kinase dans différents organes humains. Intérêt en pathologie humaine. Ann Biol Clin 1979; 37: 303-307.
4. El Allaf M, Chapelle JP, El Allaf D, Adam A, Faymonville ME, Laurent P, Heusghem C. Differentiating muscle damage from myocardial injury by means of the serum creatine kinase (CK) isoenzyme MB mass measurement/total CK activity ratio. Clin Chem 1986; 32: 291-295.
5. Apple F, Preese L. 1 Creatine Kinase-MB: Detection of myocardial infarction and monitoring reperfusion. Journal of Clinical Immunoassay 1994; 17(1): 24-29.
6. Adam JE, Abendschein DR, Jaffe AS. Biochemical markers of myocardial injury. Circulation 1993; 88(2): 750-763.
7. Galen RS, Reiffel JA, Gambino SR. Diagnosis of acute myocardial infarction: relative efficiency of serum enzyme and isoenzyme measurements. J Am Med Assoc 1975; 232: 145-147.
8. Mercer DW, Varat MA. Detection of cardiac specific creatine kinase isoenzyme in sera with normal or slightly increased total creatine-kinase activity. Clin Chem 1975; 21: 1088-1092.
9. Strom S, Bendz R. Serum creatine kinase (CK) activity after M-subunit inhibition in patients with atypical CK isoenzymes - a comparison to findings in acute myocardial infarction. Clin Chem Acta 1983; 132: 73-81.
10. Apple F, Preese L, Bennet R, Fredrickson A. Clinical and analytical evaluation of two immunoassays for direct measurement of creatine kinase MB with monoclonal anti-CK-MB antibodies. Clin Chem 1988; 4: 2364-2367.
11. Schwartz JG, Brown RW, McMahan CA, Gage CL, Herber SA. Clinical and analytical evaluation of different methods for measurement of creatine-kinase isoenzyme MB. Clin Chem 1989; 35: 130-134.
12. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
13. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.



Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Култер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access Ferritin представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентраций ферритина в человеческой сыворотке и плазме (гепаринизированной) с использованием систем иммунного анализа Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Ферритин представляет собой крупный сферический белок, состоящий из 24 нековалентно связанных субъединиц; его молекулярная масса составляет приблизительно 450 000.<sup>1</sup> Субъединицы образуют оболочку, окружающую центральное ядро, содержащее гидроксифосфат железа, количество которого может меняться.<sup>2</sup> Одна молекула ферритина способна связать от 4 000 до 5 000 атомов железа, что делает ферритин основным накопителем железа в организме.<sup>3</sup>

Ферритин встречается, главным образом, в цитоплазме клеток ретикулоэндотелиальной системы и одно время считалось, что в обычных условиях он не присутствует в плазме или межклеточной жидкости. Однако в результате развития чувствительного иммунорадиометрического метода Эддисоном и др., в 1972 г. было обнаружено, что ферритин входит в состав любой нормальной человеческой сыворотки.<sup>4</sup> На основании этой и других работ было показано, что концентрация ферритина прямо пропорциональна общему количеству железа в организме, в результате чего определение ферритина в сыворотке стало распространенным диагностическим методом при оценке состояния запасов железа.<sup>4,5,6</sup>

В норме у большинства взрослых концентрации ферритина в сыворотке находятся в диапазоне 10-300 нг/мл (мкг/л), но концентрации различаются в зависимости от возраста и пола.<sup>1,4,5,6</sup> На первом месяце жизни отмечается резкое повышение концентрации ферритина в сыворотке с одновременным угнетением эритропоэза в костном мозге.<sup>1</sup> Через два или три месяца происходит реактивация эритропоэза и снижение концентрации ферритина в сыворотке. К шести месяцам концентрация снижается до довольно низких уровней, которые поддерживаются на протяжении детского возраста. Различий в зависимости от пола нет до начала полового

созревания, во время которого концентрации ферритина повышаются, что особенно характерно для мужского пола.<sup>1</sup> Значимая положительная корреляция между возрастом и концентрациями ферритина в сыворотке отмечается у женщин, но не у мужчин.<sup>5</sup>

Эддисон и др. обнаружили, что у пациентов с железодефицитной анемией концентрации ферритина в сыворотке приблизительно в десять раз меньше нормы, а у пациентов с избытком железа (гемохроматоз, гемосидероз) концентрации ферритина в сыворотке значительно выше нормы.<sup>4</sup> Другие исследования также продемонстрировали, что определение концентраций ферритина в сыворотке является чувствительным методом определения дефицита железа на ранней стадии.<sup>2,5,6</sup> Концентрации ферритина в сыворотке могут использоваться в качестве средства мониторинга эффективности терапии препаратами железа, но результаты необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку в этом случае концентрации ферритина могут не всегда отражать истинное состояние запасов железа.<sup>7</sup> Как у взрослых, так и у детей хроническое воспаление приводит к повышению концентраций ферритина, непропорциональному по отношению к резервам железа.<sup>8</sup> Повышение концентраций ферритина также наблюдается при острых и хронических заболеваниях печени, хронической почечной недостаточности и при некоторых типах новообразований.<sup>1,6</sup>

Традиционно для оценки запасов железа в организме использовалась методика с окрашиванием железа при биопсии костного мозга. Однако этот метод травматичен для пациента и является только наполовину количественным. Другие методы, такие как определение железа в сыворотке, общая железо-связывающая способность (ТIBC) и процент сатурации трансферрина, подвержены суточным колебаниям и часто неточны. Эти методы также не позволяют различать истощение запасов железа и состояния, связанные с нарушением высвобождения железа (например, анемия при хронических заболеваниях).<sup>7</sup> Анализ Access Ferritin основан на двухстадийном иммунорадиометрическом анализе (IRMA), описанном Эддисоном и др., но в нем вместо радиоактивного маркера используются меченые ферментами антитела.<sup>4</sup> Данный метод анализа прекрасно подходит для измерения ферритина, чьи большие размеры без труда позволяют одновременное связывание с двумя или более антителами.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Ferritin представляет собой двухсайтный иммуноферментный («сэндвич») анализ. Проба добавляется в реакционный сосуд с конъюгатом козьих антител к ферритину со щелочной фосфатазой и парамагнитными частицами, покрытыми комплексами козьих антимышиных антител с мышинными антителами к ферритину. Ферритин в сыворотке или плазме (с гепарином) связывается с иммобилизованным моноклональным антителом к ферритину на твердой фазе, в то время как конъюгат козьего антиферритинового фермента реагирует с другими антигенными участками молекул ферритина.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люцинометром. Свечение прямо пропорционально концентрации ферритина в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При сборе, обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:<sup>9</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.

- Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
    - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
    - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
  4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
  5. Не анализируйте чрезмерно гемолизированные пробы, в которых возможно высвобождение ферритина из лизированных эритроцитов.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access Ferritin

**Номер по каталогу 33020: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые комплексами козий IgG против мыши - мышинное моноклональное антитело к ферритину, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с сурфактантом, альбумином бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Конъюгат козьих антител к ферритину с щелочной фосфатазой (бычьей) в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с сурфактантом, BSA, белком (козьим, мышинным), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                               |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от

их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.

- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ SGH

Ферритин, частицы  
(Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Ферритин-конъюгат  
(Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access Ferritin Calibrators  
Поставляются нулевой концентрации и приблизительно 10, 50, 200, 500 и 1 500 нг/мл (мкг/л).  
Номер по каталогу 33025
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Access Sample Diluent A  
Номер по каталогу 81908
4. Субстрат: Access Substrate

5. Access Wash Buffer II, Номер по каталогу A16792  
UniCel DxI Wash Buffer II, Номер по каталогу A16793  
UniCel DxI Access Immunoassay Systems Wash Buffer II, Номер по каталогу A79784  
(Комплект разбавителя для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access Ferritin

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Ferritin калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества моделируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>10</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие, как минимум, две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует определить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте десять (10) мкл пробы для каждого определения в дополнение к контейнеру пробы и мертвому объему системы. Используйте шестьдесят шесть (66) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией

разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.

4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является нг/мл. Для изменения единиц выражения результата для проб в Международную Систему Единиц (единицы СИ), мкг/л, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в Международную систему единиц, умножьте нг/мл на коэффициент 1.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

При анализе проб, содержащих < 1 500 нг/мл (мкг/л) ферритина, выберите в качестве названия теста **Ferritin**. Выберите **Dil-Fer** в качестве названия теста при анализе проб, содержащих > 1 500 нг/мл. Аналогично пользователи DxI могут использовать встроенную функцию разбавления системы DxI, выбрав **d-Fer** в качестве названия теста для испытания образцов, содержащих > 1 500 нг/мл. Для всех испытаний используется одинаковая упаковка реагентов и калибровочная кривая.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. Концентрации ферритина измерялись в 113 пробах сыворотки, взятых у практически здоровых мужчин и женщин с использованием анализа Access Ferritin. Это привело к получению следующих результатов.

|         | n  | Геометрическое<br>среднее<br>(нг/мл, мкг/л) | 95% диапазон <sup>†</sup><br>(нг/мл, мкг/л) |
|---------|----|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Мужчины | 49 | 105,6                                       | 23,9-336,2                                  |
| Женщины | 64 | 51,4                                        | 11,0-306,8                                  |

<sup>†</sup> Непараметрическая оценка с доверительным интервалом 95%.

3. Интерпретируйте результаты этого теста совместно с клиническими проявлениями пациента.

# ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

## ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела обнаружения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,2-1 500 нг/мл [мкг/л]). Аналитический диапазон для анализа **Dil-Fer** составляет от 1 300 до приблизительно 15 000 нг/мл.
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела обнаружения, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е. < 0,2 нг/мл [мкг/л]). При использовании встроенной функции разбавления системы Dxl, система сообщит результаты меньше чем 1 275 нг/мл.
2. Для точного анализа проб, содержащих приблизительно 1 500-15 000 нг/мл, используйте тест **Dil-Fer**. В этом тесте используется комплект **Ferritin**. При запросе **Dil-Fer** система автоматически разбавляет пробу и считывает полученную дозу в соответствии с калибровочной кривой **Ferritin**. Для расчета окончательных результатов теста система выполняет умножение на коэффициент разбавления, заданный в программном обеспечении. Любая неразбавленная проба с концентрацией < 1 300 нг/мл при анализе **Dil-Fer** должна тестироваться повторно с использованием анализа **Ferritin**. Пробы с концентрацией > 1 500 нг/мл при анализе **Ferritin** могут быть обработаны анализом **Dil-Fer** или проанализированы с использованием функции ручного разбавления, как указано ниже.
3. Для систем UniCel Dxl:  
Образцы, содержащие > 1 500 нг/мл могут быть обработаны, используя встроенную функцию разбавления системы Dxl. Встроенная функция разбавления системы Dxl автоматизирует процесс разбавления, используя один объем образца со четырьмя частями разбавителя UniCel Dxl Access Immunoassay Systems Wash Buffer II позволяя произвести количественный анализ образцов до 7 500 нг/мл. Система сообщает результаты в соответствии с разбавлением.
4. Ручное разбавление проб, содержащих > 1 500 нг/мл при анализе **Ferritin** или > 15 000 нг/мл при анализе **Dil-Fer**:
  - При значении **Ferritin** > 1 500 нг/мл разбавляйте следующим образом.  
Разбавьте одну часть пробы четырьмя частями калибратора Access Ferritin Calibrator S0 (нулевого), разбавителя Access Sample Diluent A или Access Wash Buffer II. Коэффициент предварительного разбавления составляет 5. Выполните разбавление анализа **Ferritin** или **Dil-Fer**. **(Примечание: результат пробы с предварительным разбавлением в анализе Dil-Fer может составить < 1 300 нг/мл.)**
  - Missing Calibrator Name При значении анализа **Dil-Fer** > 15 000 нг/мл разбавляйте следующим образом.  
Для проб сыворотки разбавьте одну часть пробы четырьмя частями калибратора Access Ferritin Calibrator S0 (нулевой), разбавителя Access Sample Diluent A или Access Wash Buffer II. Коэффициент предварительного разбавления составляет 5. Выполните разбавление анализа **Dil-Fer**.
  - Введите коэффициент предварительного разбавления при вводе запроса на тестирование. Выберите тест **Ferritin** или **Dil-Fer**. Система автоматически умножит результат на коэффициент предварительного разбавления и сообщит полученное значение.
  - Если при вводе запроса коэффициент предварительного разбавления не используется, то после анализа разбавленной пробы с использованием анализа Access **Ferritin** или **Dil-Fer** умножьте рассчитанное значение на коэффициент предварительного разбавления.
  - Если система обозначает результат предварительно разбавленного **Ferritin** как < 0,2 нг/мл или результат предварительно разбавленного **Dil-Fer** как < 1 300 нг/мл, разбавьте повторно с меньшим разбавлением.
  - Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения дополнительных инструкций по обработке результатов предварительно разведенных проб.
5. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными, проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов,

могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунологического анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела например, человеческие антиовечьи антитела.<sup>11,12</sup> Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

6. Результаты Access Ferritin должны интерпретироваться с учетом общей клинической картины пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую соответствующую информацию.
7. Анализ Access Ferritin не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 40 000 нг/мл (мкг/л). Чрезвычайно высокое содержание ферритина может привести к hook-эффекту.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 153 значений, полученных с использованием анализа Access Ferritin на системе иммунного анализа Access и имеющегося в продаже набора для иммуноферментного анализа привело к получению следующих статистических данных:

| n   | Диапазон наблюдений (нг/мл) | Пересечение (нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 153 | 2,2-1 313,0                 | -5,11               | 1,01   | 0,993                      |

В результате сравнения значений, полученных при анализе клинических проб сыворотки или плазмы (гепаринизированной) с использованием комплекта анализа Access Ferritin получены следующие статистические данные:

| n  | Диапазон наблюдений (нг/мл) | Пересечение (нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 48 | 6,00-504,64                 | -2,83               | 1,05   | 0,999                      |

### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Гравиметрическое разбавление двух проб, содержащих различные концентрации ферритина, калибратором Access Ferritin Calibrator S0 (нулевого) привело к получению следующих данных:

| Образец 1                | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная           | Н/П                            | 949,6                             | Н/П                |
| 1/1,98                   | 479,6                          | 465,0                             | 97,0               |
| 1/4,33                   | 219,3                          | 216,4                             | 98,7               |
| 1/10,80                  | 87,9                           | 88,2                              | 100,3              |
| 1/21,98                  | 43,2                           | 43,3                              | 100,2              |
| 1/39,32                  | 24,2                           | 24,9                              | 102,9              |
| Средний % восстановления |                                |                                   | 99,8               |

| Образец 2      | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 559,3                             | Н/П                |
| 1/1,99         | 281,1                          | 291,4                             | 103,7              |
| 1/3,13         | 178,7                          | 184,1                             | 103,0              |
| 1/5,12         | 109,2                          | 117,3                             | 107,4              |
| 1/10,24        | 54,6                           | 59,6                              | 109,2              |
| 1/31,66        | 17,7                           | 18,0                              | 101,7              |
|                |                                | <b>Средний % восстановления</b>   | <b>105,0</b>       |

## ПОГРЕШНОСТЬ

Missing Calibrator NameВ анализе **Ferritin** общая погрешность составляет менее 10% диапазона анализа. Данные одного исследования, в котором использовались имеющиеся в продаже контрольные материалы на основе человеческой сыворотки, 20 анализов, каждый анализ в двух экземплярах, в течение 20 дней, были проанализированы с использованием дисперсионного анализа (ANOVA):<sup>13,14</sup>

| Образец: | Общее среднее (n=40) (нг/мл) | Во время прогона (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|----------|------------------------------|------------------------|------------------------|
| Низкая   | 37,2                         | 2,6                    | 4,1                    |
| Средняя  | 118,9                        | 3,6                    | 4,3                    |
| Высокие  | 311,8                        | 3,9                    | 6,3                    |

В анализе **Dil-Fer** общая погрешность составляет менее 20% диапазона анализа **Dil-Fer**.

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах до 5 мг/дл (86 мкмоль/л) билирубина, повышенное содержание липидов, эквивалентное 900 мг/дл (10,16 ммоль/л) триглицеридов и гемолизированные пробы, содержащие до 300 мг/дл (3 г/л) гемоглобина, не влияют на концентрацию анализируемого ферритина. Не используйте чрезмерно гемолизированные пробы, в которых возможно высвобождение ферритина из лизированных эритроцитов.

Содержание в пробах 5-9 г/дл (50-90 г/л) альбумина не влияет на концентрацию анализируемого ферритина.

Используемые в этом наборе антитела получены по отношению к ферриту печени. Реактивность ферритина селезенки эквивалентна реактивности ферритина печени, что продемонстрировано при пиковом восстановлении проб сыворотки.

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация ферритина (Access Ferritin Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 0,2 нг/мл (мкг/л). Это значение определяется обработкой полной калибровочной кривой по шести точкам, контрольных проб и десять экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа интерполировано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала, измеренного для нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Jacobs A. Ferritin: an interim review. In Current topics in hematology, 1985; No. 5: 25-62. Alan R. Liss, Inc.
2. Crichton RR. Ferritin: structure, synthesis and function. New England Journal of Medicine, 1974; 284(25): 1413-1422.
3. Alfrey CP, et al. Characteristics of ferritin isolated from human marrow, spleen, liver and reticulocytes. Journal of Laboratory and Clinical Medicine, 1967; 70: 419-428.
4. Addison GM, et al. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. Journal of Clinical Pathology, 1972; 25: 326-329.
5. Cook JD, et al. Serum ferritin as a measure of iron status in normal subjects. American Journal of Clinical Nutrition, 1974; 27: 681-687.
6. Jacobs A, et al. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. British Medical Journal, 1972; 4: 206-208.
7. Krause MD, Stolz V. Serum ferritin and bone marrow iron status. American Journal of Clinical Pathology, 1979; 72(5): 817-820.
8. Lipschitz DA, et al. Evaluation of serum ferritin as an index of iron stores. New England Journal of Medicine, 1974; 290: 1213-1216.
9. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
10. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
11. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
12. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
13. Wood JM, Gordon DL, Rudinger AN, Brooks MM. Artifactual elevation of thyroid-stimulating hormone. The American Journal of Medicine, February 1991, 90: 261-262.
14. Tentative Guideline - User evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-T, 4, N8, 1984. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Култер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**Инструкции по применению**

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**Access Folate****REF** A98032**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Только по назначению врача

**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Тест Access Folate представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации фолиевой кислоты в человеческой сыворотке, плазме (гепарин) и эритроцитах с использованием иммунохимических систем Access.

Концентрации фолата в сыворотке и плазме (гепарин) или эритроцитах используются для оценки статуса фолата. Концентрация фолата в сыворотке служит индикатором недавнего поступления фолата. Низкий показатель фолата RBC может являться признаком продолжительной нехватки фолата.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Фолат является важным витамином, жизненно необходимым для нормального роста клеток и синтеза ДНК. Он присутствует в широком ассортименте продуктов питания, таких как темноокрашенные овощи, овощи с листьями, цитрусовые, дрожжи, бобовые, яйца и молоко. Фолат абсорбируется в тонкой кишке и хранится в печени. Недостаток фолата может вызвать мегалобластную анемию и в конечном итоге серьезные неврологические проблемы.<sup>1,2,3</sup>

Причиной дефицита фолата может являться недостаточное поступление фолиевой кислоты вместе с пищей, нарушение всасывания или повышенное использование фолата организмом. Повышенное использование фолата организмом часто наблюдается во время беременности. Алкоголизм, гепатит или иные повреждающие печень заболевания также могут привести к повышенному использованию фолата организмом.<sup>1,2,3</sup> Концентрация фолата в сыворотке и эритроцитах используется для оценки статуса фолата. Концентрация фолата в сыворотке служит индикатором недавнего поступления фолата. Фолат эритроцитов (RBC) служит наилучшим индикатором долгосрочного запаса фолата. Низкий показатель фолата RBC может являться признаком продолжительной нехватки фолата.

Фолат и витамин В<sub>12</sub> связаны между собой посредством механизма реакции синтеза метионина. Нехватка ведет к нарушению этого механизма или к схожим клиническим симптомам.<sup>1,3</sup> Другое следствие этого общего метаболического механизма заключается в том, что нехватка витамина В<sub>12</sub> нарушает усвоение фолата в эритроцитах. Это приводит к низким показателям фолата RBC даже при достаточном поступлении фолата. По вышеуказанным причинам зачастую при клиническом обследовании необходимо оценивать содержание обоих витаминов. Выбор терапии зависит от того, какого именно витамина не хватает в организме.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Folate представляет анализом с конкурентным связыванием рецепторов. Для анализа фолата в сыворотке или плазме (гепаринизированной) предварительная обработка не требуется. При анализе фолата в эритроцитах проба цельной крови сначала обрабатывается автономно с лизирующим агентом, содержащим аскорбиновую кислоту. Эта предварительная обработка гемолизирует эритроциты и преобразует фолат из полиглутаминовой кислоты, присутствующей в красных клетках, в моноглутаминовую кислоту, преобладающую в сыворотке.<sup>4</sup> Пробу, полученную в результате предварительной обработки пробы цельной крови, называют гемолизатом.

Проба сыворотки, плазмы (гепарин) или гемолизата обрабатывается с целью отделить фолат от эндогенных связывающих белков. Фолат-связывающий белок, мышинные моноклональные антитела к фолат-связывающему белку, конъюгат фолиевой кислоты и щелочной фосфатазы, и козы иммобилизированные антимышинные антитела, связанные с парамагнитными частицами, добавляются в реакционную пробирку. Фолат, содержащийся в пробе, конкурирует с конъюгатом фолиевой кислоты и щелочной фосфатазы за центры связывания на ограниченном количестве фолат-связывающего белка. Полученные в результате комплексы связываются с твердой фазой через мышинные моноклональные антитела к фолат-связывающему белку.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение обратно пропорционально концентрации фолата в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

#### Фолат сыворотки или плазмы (гепарин)

1. Пробы фолата сыворотки или плазмы (гепарин), сдаваемые пациентами натошак, являются рекомендуемыми пробами.
2. При сборе, обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:<sup>5</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Если нет возможности завершить анализ незамедлительно, охладите образцы до температуры 2-8°C.
  - Если анализ не будет завершен в течение 48 часов либо в целях транспортировки проб, замораживайте пробы при температуре -20°C или ниже.<sup>6</sup>
  - Beckman Coulter, Inc. рекомендует хранить замороженные образцы не более шести месяцев перед тестом.
  - Размораживайте пробы только один раз.

- Исследования показали, что разрушение фолата из-за флуоресцентного света максимум в течение недели после забора крови является незначительным и с малой вероятностью влияет на точность результатов.<sup>7</sup>
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
    - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
    - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
  4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
  5. Не используйте гемолизированные пробы. Концентрация фолата в красных клетках является значительно более высокой, чем в сыворотке или плазме (гепаринизированной), создавая впечатление чрезмерно высоких результатов.

### **Фолат красных кровяных клеток**

1. Соберите образцы цельной крови в пробирки с EDTA или гепарином. Определите и обозначьте гематокрит для использования при расчетах. Образец может храниться при температуре 2-8°C в течение 4 часов перед подготовкой гемолизата.
2. Добавьте во флакон с лизирующим агентом Access Red Blood Cell Folate Lysing Agent (номер по каталогу A14206) 100 мл деионизированной воды. Выдержите содержимое до полного растворения в течение не менее 40 минут. Осторожно взболтайте содержимое перед использованием. Раствор может храниться при температуре 2 до 8°C до 2 недель. Доводите раствор до комнатной температуры перед каждым использованием.
3. Аккуратно переверните пробу цельной крови несколько раз для достаточного перемешивания и добавьте 50 мкл цельной крови с 1 мл лизирующего агента.
4. Осторожно переверните смесь несколько раз и позвольте ей отстояться при комнатной температуре минимум в течение 90 минут. По истечении 90 минут проанализируйте гемолизат в течение 1,5 часов или заморозьте при температуре -70°C или ниже для хранения, или транспортировки. Гемолизат можно хранить максимум 30 дней при температуре -70°C или ниже. В качестве альтернативы гемолизат можно хранить максимум 30 дней при температуре -20°C или ниже; однако при этом может наблюдаться некоторое снижение (обычно меньше 10%) результата анализа фолата в гемолизате RBC.
5. Для анализа замороженных гемолизатов необходимо разморозить пробу и дождаться, пока она не прогреется до комнатной температуры. Перемешайте пробу, перевернув пробирку несколько раз. Проанализируйте пробу в течение 1,5 часов.

## **РЕАГЕНТЫ**

### **ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ**

#### **Комплект реагентов Access Folate**

**Номер по каталогу A98032: 100 определений (2 картриджа по 50 тестов)**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при температуре от 2 до 10°C в течение 14 дней после первичного использования.

- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Мышиные моноклональные антитела к фолат-связывающему белку, парамагнитные частицы, покрытые козьими антителами к мышиному IgG, буфер, альбумин человеческой сыворотки (HSA) и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | 1,0М аскорбат, 0,05N HCl, pH 5,5.                                                                                                                                                                |
| <b>R1c:</b> | Молочный фолатсвязывающий белок (бычий) в буфере, HSA и 0,1% ProClin 300.                                                                                                                        |
| <b>R1d:</b> | Конъюгат фолиевой кислоты со щелочной фосфатазой (бычьей) в буфере, HSA и 0,1% ProClin 300.                                                                                                      |
| <b>R1e:</b> | 0,6М K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> .                                                                                                                                                            |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Человеческий исходный материал, использованный при подготовке реагента, испытан и признан негативным или нереактивным относительно гепатита В, гепатита С (HCV), а также вируса иммунодефицита человека (HIV-1 или HIV-2). Поскольку ни один из известных методов не дает полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, работать с реагентами и пробами пациентов следует, как с образцами, потенциально передающими инфекционные заболевания.<sup>8</sup>
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)». Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ SGH

Фолат РМР (Отделение R1a) ОПАСНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H360

Может привести к нарушению репродуктивной функции или нанести вред ребенку в утробе матери.

P201

Перед использованием получить специальные инструкции.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P308+P313

ПРИ воздействии или подозрении на воздействие: обратиться за медицинской помощью.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

Натрия борат, декагидрат 1 - 2%

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Фолат-связывающий белок (Отделение R1c) ОПАСНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H360

Может привести к нарушению репродуктивной функции или нанести вред ребенку в утробе матери.

P201

Перед использованием получить специальные инструкции.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P308+P313

ПРИ воздействии или подозрении на воздействие: обратиться за медицинской помощью.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

|                                 |                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                 | P362+P364                                                                         | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.<br>Натрия борат, декагидрат 1 - 2%<br>реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05% |
| Фолат, конъюгат (Отделение R1d) | EUN208                                                                            | Может вызывать аллергическую реакцию.<br><br>реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%                                                                 |
| Фолат фосфат (Отделение R1e)    | ОПАСНО!                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                 |  |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|                                 | H314                                                                              | Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.                                                                                                                                                                                                  |
|                                 | P280                                                                              | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                                                                                                                |
|                                 | P301+P330+P331                                                                    | ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: прополоскать рот, НЕ вызывать рвоту.                                                                                                                                                                                            |
|                                 | P303+P361+P353                                                                    | ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): промыть кожу водой.                                                                                                                                                                                            |
|                                 | P305+P351+P338                                                                    | ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой несколько минут. Снять контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжить промывание.                                                                                                |
|                                 | P310                                                                              | Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.<br>Калия фосфат, трехосновный 10 - 15%                                                                                                                                                |

|                                                                                     |                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Паспорт безопасности доступен на сайте <a href="http://techdocs.beckmancoulter.com">techdocs.beckmancoulter.com</a> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

- Калибраторы: Access Folate Calibrators  
Поставляются в нулевой концентрации и, приблизительно, 1,2, 3,1, 6,2, 12,4, и 24,8 нг/мл (2,8, 7,0, 14,0, 28,1, и 56,2 нмоль/л).  
Номер по каталогу A98033
- Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
- Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
- Access Wash Buffer II, Номер по каталогу A16792

UniCel DxI Wash Buffer II, Номер по каталогу A16793

UniCel DxI Access Immunoassay Systems Wash Buffer II, Номер по каталогу A79784

(Комплект разбавителя для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)

5. Лизирующий агент Access Red Blood Cell Folate Lysing Agent  
Номер по каталогу A14206
6. Access Folate Calibrator S0  
Номер по каталогу A99250

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1                      Комплект реагентов Access Folate

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Активная калибровочная кривая необходима для всех тестов. Для анализа Access Folate калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации системы и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациента и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>9</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут привести к получению недействительных результатов тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации системы и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.

3. Используйте пятьдесят пять (55) мкл пробы для каждого определения в дополнение контейнеру пробы и мертвому объему системы. Используйте сто пятьдесят пять (155) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является нг/мл. Для перевода единиц представления результата анализа в единицы Международной Системы Единиц (единицы СИ), нмоль/л, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте нг/мл на коэффициент 2,266.<sup>10</sup>

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

Для проб сыворотки или плазмы (гепарин) используйте **FOLW** в качестве названия теста; для гемолизатов эритроцитов используйте **RBCW** в качестве названия теста. Для обоих типов проб используется одинаковая упаковка реагентов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты испытаний образцов пациентов автоматически определяются программным обеспечением системы. Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

Используйте следующий порядок подсчета результатов фолата RBC:<sup>6</sup>

1. Умножьте результат гемолизата фолата красных кровяных клеток (RBC) на 21 для корректировки разведения 1:21, выполненного в процессе приготовления гемолизата.
2. Разделите полученный результат на гематокрит пациента.

$$\text{Концентрация фолата в RBC (нг/мл)} = \frac{\text{фолат гемолизата} \times 21}{(\text{гематокрит}/100)}$$

### Пример:

Значение фолата гемолизата = 3,5 нг/мл

Гематокрит = 40%

$$\text{Концентрация фолата в RBC (нг/мл)} = \frac{3,5 \text{ нг/мл} \times 21}{(40/100)} = \frac{73,5}{0,4}$$

$$\text{Концентрация фолата в RBC (нг/мл)} = 184 \text{ нг/мл эритроцитарной массы}$$

В предыдущих расчетах предполагается, что значение фолата сыворотки или плазмы (гепаринизированной) ниже значения фолата RBC. В некоторых случаях это не так. Используйте следующие расчеты при повышенной концентрации фолата сыворотки или плазмы (гепаринизированной) и пониженной концентрации фолата RBC:

$$\text{Концентрация фолата в RBC (нг/мл)} = \frac{(\text{фолат гемолизата} \times 21) - [\text{фолат сыворотки} \times (1 - \text{гематокрит}/100)]}{(\text{гематокрит}/100)}$$

#### Пример:

Значение фолата гемолизата = 3,5 нг/мл

Значение фолата сыворотки или плазмы (гепаринизированной) = 18 нг/мл

Гематокрит = 40%

$$\text{Концентрация фолата в RBC (нг/мл)} = \frac{(3,5 \times 21) - [18 \times (1 - 40/100)]}{(40/100)} = \frac{62,7}{0,4}$$

$$\text{Концентрация фолата в RBC (нг/мл)} = 157 \text{ нг/мл эритроцитарной массы}$$

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- В каждой лаборатории следует установить собственные референсные диапазоны, специфичные для определенных групп пациентов. Референсные интервалы от нескольких популяций показали повышенные концентрации фолата по сравнению с историческими данными за счет обогащения пищевых продуктов фолиевой кислотой.<sup>11,12,13,14</sup> Были проведены два исследования референсных интервалов, одно исследование на популяции, в которой широко распространены пищевые продукты, обогащенные фолиевой кислотой, и другое - на популяции, где пищевые продукты, обогащенные фолиевой кислотой, являются редкими. Референсные интервалы, полученные в результате этих исследований приведены ниже. Ожидаемые значения фолата и фолата RBC необходимо учитывать только в качестве рекомендации.
- Фолат сыворотки:** Для получения ожидаемых диапазонов выполнен анализ 171 образца сыворотки здоровых лиц из Великобритании. Нормальные значения заключаются в пределах от 2,3 до больше чем 24,8 нг/мл (от 5,2 до > 56,2 нмоль/л). Двусторонний непараметрический 90%-ный референтный интервал для этого исследования составляет:

| Ед. измерения | Референсный диапазон |
|---------------|----------------------|
| нг/мл         | 5,9 до > 24,8        |
| нмоль/л       | 13,4 до > 56,2       |

Техническое совещание ВОЗ по вопросу дефицита фолата и витамина B<sub>12</sub> определило, что дефицитной концентрацией фолата считается концентрация меньше 4 нг/мл (10 нмоль/л).<sup>15</sup>

- Фолат эритроцитов:** Для получения ожидаемых диапазонов выполнен анализ 144 образцов цельной крови здоровых лиц из Соединенных Штатов Америки. Диапазон нормальных значений составлял от 215 до более чем 1 356 нг/мл (от 487 до > 3 073 нмоль/л) эритроцитарной массы (RBC). Двусторонний непараметрический 90%-ный референтный интервал для этого исследования составляет:

| Ед. измерения | Референсный диапазон |
|---------------|----------------------|
| нг/мл         | 366 до > 1 356       |
| нмоль/л       | 829 до > 3 073       |

**Примечание:** Ожидаемые значения фолата и фолата RBC следует рассматривать только в качестве рекомендуемых. Данные были получены у здоровых субъектов в США и могут отличаться от популяций в странах с пониженным содержанием фолиевой кислоты в пищевых продуктах.

4. **Фолат сыворотки:** Для получения ожидаемых диапазонов выполнен анализ 311 образцов сыворотки здоровых лиц из Великобритании (где пища, как правило, не обогащается фолиевой кислотой). Нормальные значения заключаются в пределах от 1,6 до больше чем 24,8 нг/мл (от 3,6 до > 56,2 нмоль/л). Двусторонний непараметрический 90%-ный референтный интервал для этого исследования составляет:

| Ед. измерения | Референсный диапазон |
|---------------|----------------------|
| нг/мл         | 3,1 до 19,9          |
| нмоль/л       | 7,0 до 45,1          |

Техническое совещание ВОЗ по вопросу дефицита фолата и витамина В<sub>12</sub> определило, что дефицитной концентрацией фолата считается концентрация меньше 4 нг/мл (10 нмоль/л).<sup>15</sup>

5. **Фолат эритроцитов:** Для определения ожидаемых диапазонов был произведен анализ проб крови от 190 здоровых индивидуумов из Великобритании (где пища, как правило, не обогащается фолиевой кислотой). Диапазон нормальных значений составлял от 105 до более чем 903 нг/мл (от 238 до > 2 046 нмоль/л) эритроцитарной массы (RBC). Двусторонний непараметрический 90%-ный референтный интервал для этого исследования составляет:

| Ед. измерения | Референсный диапазон |
|---------------|----------------------|
| нг/мл         | 140 до 836           |
| нмоль/л       | 317 до 1 894         |

**Примечание:** Ожидаемые значения фолата и фолата RBC необходимо учитывать только в качестве рекомендации. Данные были получены у здоровых лиц в Великобритании, где пища не обогащается фолиевой кислотой.

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

1. **Фолат сыворотки или плазмы (гепарин)**

Пробы могут точно измеряться в пределах аналитического диапазона от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 1,0-24,8 нг/мл [2,27-56,2 нмоль/л]).

- Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты как меньше этого значения (т.е., < 1,0 нг/мл [< 2,27 нмоль/л]). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 21 нг/мл (47,6 нмоль/л).
- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Folate Calibrator (S5), обозначьте результаты как больше этого значения (т.е., > 24,8 нг/мл [> 56,2 нмоль/л]). Аналогично, разбавьте один объем образца одним объемом калибратора Access Folate Calibrator S0 (ноль), который доступен как калибратор Access Folate Calibrator S0, номер по каталогу

A99250, или разбавьте один объем образца одним объемом промывного буфера Access Wash Buffer II. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по введению информации о разведении пробы в запрос на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.

- Встроенная функция разбавления системы DxI автоматически выполняет процедуру разбавления, используя один объем образца с одной частью UniCel DxI Access Immunoassay Systems Wash Buffer II, что позволяет выполнить количественный анализ образцов до 49,6 нг/мл (112,4 нмоль/л). Система сообщает результаты с поправкой на разведение.

## 2. Фолат эритроцитов

Если результат гемолизата эритроцитов равен > 24,8 нг/мл, подсчитайте минимальное значение, используя уравнение, приведенное выше. Сообщите результаты как большие этого минимального значения. В ином случае разбавьте один объем гемолизата эритроцитов одним объемом Access Red Blood Cell Folate Lysing Agent (номер по каталогу A14206). После анализа разбавленного гемолизата умножьте подсчитанное значение на коэффициент разбавления (два) или обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по анализу предварительно разбавленных проб. Используйте откорректированное значение, чтобы пересчитать нг/мл эритроцитарной массы, используя уравнение, приведенное выше.

- При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция с гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антитела против коз).<sup>16,17</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

- Результаты Access Folate должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.

# СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### КОРРЕЛЯЦИЯ

Репрезентативные данные по сравнению методов предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

Сравнение 158 значений фолатов сыворотки с помощью анализа Access Folate (номер по каталогу A14208) и повторно стандартизированного анализа Access Folate (номер по каталогу A98032) на Access 2 Immunoassay System показало следующие статистические данные при использовании расчетов Деминга:

| n   | Номер по каталогу A14208<br>Среднее (нг/мл)<br>(Диапазон) | Номер по каталогу A98032<br>Среднее значение (нг/мл)<br>(диапазон) | Пересечение (нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 158 | 10,03<br>(0,59-19,05)                                     | 13,18<br>(0,61-25,30)                                              | -0,38               | 1,35   | 0,99                       |

Сравнение 40 проб парной сыворотки и плазмы (гепарин лития) с использованием повторно стандартизированного анализа Access Folate привело к следующим статистическим данным на основе расчетов Деминга:

| n  | Диапазон наблюдений сыворотки (нг/мл) | Пересечение (нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|----|---------------------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 40 | 5,37-23,11                            | 0,064               | 1,04   | 1,00                       |

Сравнение 200 значений фолатов красных кровяных телец с помощью анализа Access Folate (номер по каталогу A14208) и повторно стандартизированного анализа Access Folate (номер по каталогу A98032) на Access 2 Immunoassay System показало следующие статистические данные при использовании расчетов Деминга:

| n   | Номер по каталогу A14208<br>Среднее (RBC в нг/мл)<br>(Диапазон) | Номер по каталогу A98032<br>Среднее значение (нг/мл эритроцитарная масса)<br>(диапазон) | Пересечение (RBC в нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------|----------------------------|
| 200 | 291,55<br>(85,97-883,99)                                        | 357,94 (110,70-1<br>122,45)                                                             | 1,36                      | 1,22   | 0,99                       |

Сравнение 57 проб парной цельной крови с EDTA и гепарином лития с использованием повторно стандартизированного анализа Access Folate привело к следующим статистическим данным на основе расчетов Деминга:

| n  | Диапазон наблюдений <sup>†</sup><br>Лития гепарин (нг/мл) | Пересечение <sup>†</sup> (нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|----|-----------------------------------------------------------|----------------------------------|--------|----------------------------|
| 57 | 8,41-23,73                                                | -0,75                            | 1,08   | 0,96                       |

<sup>†</sup> Данные, нескорректированные на коэффициент разбавления и гематокрит.

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Репрезентативные данные о восстановлении степени разбавления (линейность) предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

Многократные разведения двух проб, сыворотки содержащих различные концентрации фолиевой кислоты, калибратором Access Folate Calibrator S0 (нулевой) привели к получению следующих данных:

| Проба 1 (%)    | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 21,1                              | Н/П                |
| 80             | 16,9                           | 16,3                              | 96                 |

| Проба 1<br>(%) | Ожидаемая<br>концентрация (нг/мл) | Определенная<br>концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------|
| 50             | 10,6                              | 11,3                                 | 106                |
| 25             | 5,4                               | 6,4                                  | 120                |
| 17             | 3,6                               | 4,4                                  | 122                |
| 10             | 2,2                               | 2,6                                  | 118                |
|                |                                   | <b>Средний %<br/>восстановления</b>  | <b>112</b>         |

| Проба 2<br>(%) | Ожидаемая<br>концентрация (нг/мл) | Определенная<br>концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                               | 22,3                                 | Н/П                |
| 80             | 17,8                              | 20,1                                 | 113                |
| 50             | 11,2                              | 10,4                                 | 93                 |
| 25             | 5,7                               | 5,5                                  | 98                 |
| 17             | 3,8                               | 4,0                                  | 106                |
| 10             | 2,3                               | 2,4                                  | 104                |
|                |                                   | <b>Средний %<br/>восстановления</b>  | <b>103</b>         |

## ПОГРЕШНОСТЬ

Репрезентативные данные по погрешности предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

Анализ фолатов сыворотки показывает суммарную погрешность не более 15% при концентрациях свыше 2,0 нг/мл со стандартным отклонением (SD) не более 0,3 нг/мл, при концентрациях не более 2,0 нг/мл.

Погрешность в пределах этой серии опытов составила не более 9% при концентрации свыше 2,0 нг/мл со стандартным отклонением (SD) не более 0,18 нг/мл, при концентрациях не более 2,0 нг/мл.

Данные одного исследования, в котором использовались имеющиеся в продаже контрольные материалы на основе человеческой сыворотки с общим числом анализов 40, каждый анализ в 2 повторах, более 20 дней, были подсчитаны в соответствии с указаниями CLSI EP5-A2:<sup>18</sup>

| Образец: | Среднее<br>значение (n=80)<br>(нг/мл) | Общее SD<br>(нг/мл) | Во время<br>прогона<br>(%CV) | Между<br>прогонами<br>(%CV) | Общая<br>неточность<br>(%CV) |
|----------|---------------------------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Низкая   | 2,22                                  | 0,13                | 3,6                          | 4,7                         | 6,0                          |
| Средняя  | 8,31                                  | 0,33                | 2,0                          | 3,4                         | 4,0                          |
| Высокие  | 10,65                                 | 0,81                | 3,0                          | 7,0                         | 7,6                          |
| QC 1     | 3,30                                  | 0,19                | 2,4                          | 5,2                         | 5,7                          |
| QC 2     | 8,37                                  | 0,48                | 2,3                          | 5,2                         | 5,7                          |
| QC 3     | 14,27                                 | 1,41                | 2,6                          | 9,6                         | 9,9                          |

В анализе фолата эритроцитов общая неточность составляет не более 15% при концентрациях свыше 2,0 нг/мл со стандартным отклонением (SD) не более 0,3 нг/мл, при концентрациях не более 2,0 нг/мл.

Погрешность в пределах этой серии опытов составила не более 9% при концентрации свыше 2,0 нг/мл со стандартным отклонением (SD) не более 0,18 нг/мл, при концентрациях не более 2,0 нг/мл.

Данные одного исследования, в котором использовались имеющиеся в продаже контрольные материалы на основе человеческой сыворотки с общим числом анализов 40, каждый анализ в 2 повторах, более 20 дней, были подсчитаны в соответствии с указаниями CLSI EP5-A2:<sup>18</sup>

| Образец: | Среднее значение (n=80) (нг/мл) <sup>†</sup> | Общее SD (нг/мл) | Во время прогона (%CV) | Между прогонами (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|----------|----------------------------------------------|------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| Низкая   | 5,14                                         | 0,08             | 1,1                    | 1,0                   | 1,5                    |
| Средняя  | 10,10                                        | 0,22             | 1,4                    | 1,6                   | 2,1                    |
| Высокие  | 12,77                                        | 0,62             | 4,3                    | 2,3                   | 4,8                    |
| QC 1     | 2,48                                         | 0,15             | 3,5                    | 4,7                   | 5,9                    |
| QC 2     | 8,77                                         | 0,34             | 1,4                    | 3,6                   | 3,8                    |
| QC 3     | 14,06                                        | 0,59             | 2,2                    | 3,6                   | 4,2                    |

<sup>†</sup> Данные, нескорректированные на коэффициент разбавления и гематокрит.

#### АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Репрезентативные данные по аналитической специфичности/интерференции предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

Содержание в пробах до 10 мг/дл (171 мкмоль/л) билирубина, 300 МЕ/мл ревматоидного фактора, содержание в липемических пробах до 1 800 мг/дл (20,32 ммоль/л) триглицеридов не влияет на концентрацию анализируемого фолата.

Кроме того, содержание в пробах 5 г/дл (50 г/л) парапротеина (в виде альбумина человеческой сыворотки), добавленного к эндогенному альбумину в пробах, не влияет на концентрацию анализируемого фолата. В следующей таблице демонстрируется перекрестная реактивность анализа с веществами, сходными по структуре с фолатом. Анализируемые вещества были добавлены в пробы сыворотки. Значения перекрестной реактивности были подсчитаны в соответствии с CLSI EP7-A2.<sup>19</sup>

| Вещество                         | Добавленное анализируемое вещество | Перекрестная реактивность (%) |
|----------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| Аминоптерин                      | 500 нг/мл                          | 0,3                           |
| Фенитоин                         | 100 мкг/мл                         | < 0,1                         |
| Метотрексат                      | 100 нг/мл                          | 4,0                           |
| Фолининовая кислота (Леуковорин) | 100 нг/мл                          | 0,3                           |

Репрезентативные данные касательно предела измерения параметров контрольного образца, предела обнаружения и предела количественного определения предоставлены исключительно для пояснений. Показатели, полученные в конкретной лаборатории, могут отличаться.

### Предел холостой пробы (аналитическая чувствительность)

Анализ Access Folate имеет предел бланка (LoB) < 0,80 нг/мл (< 1,81 нмоль/л). В одном исследовании было установлено, что предел бланка (LoB) для Access Folate составляет 0,53 нг/мл (1,20 нмоль/л). Предел бланка (LoB) измерялся по протоколу на основе CLSI EP17-A.<sup>20</sup> В общей сложности 468 повторений пробы нулевого аналита (Access Folate Calibrator S0) были измерены в 12 прогонов с использованием нескольких партий реагентов и калибраторов на системе иммунологического анализа Dxl Immunoassay.

### Предел обнаружения

Предел обнаружения (LoD) в анализе Access Folate составляет < 1,0 нг/мл (< 2,27 нмоль/л). Определенный в одном исследовании LoD для Access Folate составляет 0,85 нг/мл (1,93 нмоль/л). Исследование LoD проводилось в соответствии с протоколом CLSI EP17-A.<sup>20</sup> Девять отдельных экземпляров из 5 образцов низкого уровня были измерены с помощью нескольких партий реагентов и калибраторов в 12 заходов на Dxl Immunoassay System.

### Функциональная чувствительность (ограничение количественного анализа)

Предел количественного определения (LoQ) в анализе Access Folate составляет < 2,0 нг/мл (< 4,53 нмоль/л). Исследование показало, что LoQ при 20% CV составляет 1,24 нг/мл (2,81 нмоль/л). LoQ был протестирован, используя протокол CLSI EP17-A.<sup>20</sup> Девять отдельных экземпляров из 7 образцов были измерены с помощью нескольких партий реагентов и калибраторов в 22 захода на Dxl Immunoassay System.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

### СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

#### Версия L

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского, традиционного китайского и эстонского языков

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Donnelly, J. Folic Acid. Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences. 2001; 38(3): 183-223.
2. Snow CF. Laboratory diagnosis of vitamin B<sub>12</sub> and folate deficiency: A guide for the primary care physician. Arch Intern Med. 1999;159:1289-1298.
3. Fairbanks VF, Klee GC. Biochemical aspects of hematology. In Burtis CA, Ashwood ER (eds): Tietz textbook of clinical chemistry, 3rd edition, pp 1642-1710, Philadelphia, WB Saunders, 1999.
4. Fazili Z, Pfeiffer CM, Zhang M, Jain R. Erythrocyte Folate Extraction and Quantitative Determination by Liquid Chromatography-Tandem Mass Spectrometry: Comparison of Results with Microbiologic Assay. Clinical Chemistry. 2005; 51:12, 2318-2325.
5. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
6. Burtis CA, Ashwood ER. Tietz textbook of clinical chemistry, 2nd edition, 1994; W.B. Saunders Co: 2056-2057.
7. Clement NF, Kendall BS. Effect of light on vitamin B<sub>12</sub> and folate. Lab Medicine, 2009; 40(11): 657-659.
8. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
9. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
10. Jacques PF, Selhub J, Bostom AG, Wilson PW, Rosenberg IH. The effect of folic acid fortification on plasma folate and total homocysteine concentrations. New England Journal of Medicine 1999; 340 (19): 1449-1454.
11. CDC, Folate status in women of childbearing age, by race/ethnicity - United States, 1999-2000. MMWR 2002 Sep 13; 51 (36): 808-810.
12. Choumenkovitch SF, Jacques PF, Nadeau MR, Wilson PW, Rosenberg, Selhub J. Folic acid fortification increases red blood cell folate concentrations in the Framingham study. Journal of Nutrition 2001; 131 (12): 3277-3280.
13. Cuskelly GJ, McNutty H, Scott JM. Fortification with low amounts of folic acid makes significant difference in the folate status in young women: implications for prevention of neural tube defects. American Journal Clinical Nutrition 1999; 70 (2): 234-239.
14. Wiltshire EJ, Couper JJ. Improved folate status in children and adolescents during voluntary fortification of food with folate. Journal Pediatric Child Health 2005; 40 (1-2): 44-47.
15. Conclusions of a WHO Technical Consultation on folate and vitamin B<sub>12</sub> deficiencies. Food and Nutrition Bulletin. The United Nations University, 2008; 29(2): S238-246.
16. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
17. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
18. Approved Guideline - Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Procedures EP05-A2; August 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
19. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP7-A2. November 2005. Clinical and Laboratory Standards Institute.
20. Approved Guideline - Protocols for Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation, EP17-A. October 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**Инструкции по применению**

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**Access Free T3  
Трийодтиронин, свободный****REF** A13422**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access Free T3 представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентраций свободного трийодтиронина в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Гипоталамо-гипофизарно-тиреоидная система контролирует синтез, выделение и действие гормонов щитовидной железы. Выделяемый гипоталамусом тиреотропин-рилизинг-фактор (ТРФ) стимулирует синтез и выделение тиреотропина или тиреотропного гормона (ТТГ). ТТГ, в свою очередь, стимулирует синтез, накопление, секрецию и метаболизм тироксина (Т4) и трийодтиронина (Т3).

Т3 является наиболее биологически активным тиреоидным гормоном. Около 80% циркулирующего Т3 образуется в результате периферического дейодирования тироксина, и 20% непосредственно секретируется щитовидной железой. Т4 и Т3 присутствуют в крови связанными с тироксин-связывающим глобулином (ТСГ), тироксин-связывающим преальбумином (ТСПА) и альбумином. От 0,2 до 0,4% циркулирующего общего Т3 находится в равновесии между свободной и связанной формами, тогда как для общего Т4 этот показатель составляет около 0,03%. У большинства индивидуумов содержание трех фракций этих гормонов коррелирует с функциональным состоянием щитовидной железы.<sup>1,2</sup>

Свободные Т4 и Т3 регулируют нормальный рост и развитие, осуществляя поддержание температуры тела и стимулируя теплообразование. Кроме того, свободный Т4 и свободный Т3 влияют на все этапы углеводного метаболизма, а также частично на метаболизм липидов и витаминов. Гормоны щитовидной железы также необходимы для развития во внутриутробном и неонатальном периоде.<sup>1,2</sup>

При нормальной концентрации тиреоид-связывающих белков концентрации свободного Т3 коррелируют с концентрациями общего Т3. Измерение концентраций свободного Т3 целесообразно, когда концентрация

общего Т3 меняется в результате изменений тиреоид-связывающих белков, в особенности при изменении концентрации ТСГ или низкой концентрации альбумина. Изолированное повышение свободного Т3 (Т3 токсикоз) составляет около 5% случаев гипертиреоза.

Ненормальное повышение концентраций свободного Т3 могут вызывать заболевания, не связанные с метаболизмом тиреоидных гормонов. Определение состояния щитовидной железы у пациентов с заболеваниями, не связанными со щитовидной железой (NTI), необходимо выполнять с осторожностью.<sup>2,3</sup> Например, противосудорожная медикаментозная терапия (в частности, фенитоин) может вызвать снижение концентраций свободного Т3 в результате усиления метаболизма печени, а также опосредованно в результате отделения гормона от связывающих участков.<sup>2,4,5</sup> Противовоспалительные препараты, такие как салицилаты и фенилбутазон, также воздействуют на связывающие участки гормона, однако их действие на свободный Т3 окончательно не определено.<sup>2,6</sup> У пациентов, получающих гепарин, могут отмечаться повышенные концентрации свободного Т3 в результате выделения неэтерифицированных жирных кислот (НЭЖК), которые могут нарушать соотношение между свободными и связанными гормонами.<sup>5</sup>

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Free Т3 является иммуноферментным анализом конкурентного связывания. В реакционную пробирку добавляют пробу с моноклональным антителом к Т3, конъюгированным с щелочной фосфатазой. Во время инкубации свободный Т3 в пробе реагирует с антителом к Т3. Затем в смесь добавляют частицы, покрытые стрептавидином и биотинилированным аналогом Т3. Незанятые участки связывания на антителе к Т3 соединяются с частицей через аналог Т3.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение обратно пропорционально концентрации свободного Т3 в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции.<sup>7</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.

- В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
- Размораживайте пробы не более трех раз.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access Free T3

Номер по каталогу A13422: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                  |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы Dynabeads <sup>*</sup> , покрытые стрептавидином в буфере TRIS с белком (птичьим), сурфактантом, < 0,1% NaN <sub>3</sub> и 0,1% ProClin <sup>**</sup> 300. |
| <b>R1b:</b> | Буфер MES и 0,1% ProClin 300.                                                                                                                                                    |
| <b>R1c:</b> | Биотинилированный аналог T3 в физиологическом растворе TRIS с белком (птичьим), сурфактантом, < 0,1% NaN <sub>3</sub> и 0,1% ProClin 300.                                        |
| <b>R1d:</b> | Буферизированный раствор TRIS, содержащий животный белок (козий, бычий, птичий), сурфактант, < 0,1% NaN <sub>3</sub> и 0,5% ProClin 300.                                         |
| <b>R1e:</b> | Конъюгат моноклональных антител со щелочной фосфатазой в буфере ACES с белком (птичьим), сурфактантом, < 0,1% NaN <sub>3</sub> и 0,1% ProClin 300.                               |

\*Dynabeads является зарегистрированным товарным знаком Dynal A.S., Осло, Норвегия.

\*\*ProClin<sup>™</sup> является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Парамагнитная частица FT3 ОСТОРОЖНО!  
(Отделение R1a)



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Буферный раствор MES FT3 ОСТОРОЖНО!  
(Свободный триодтиронин)  
(Отделение R1b)



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

|                                                                                   |            |                                                                                     |                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                   |            |                                                                                     | реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05% |
| 3,5-дийодтиронин, биотинилированный FT3 (Свободный трийодтиронин) (Отделение R1c) | ОСТОРОЖНО! |    |                                                                                                                                       |
|                                                                                   | H317       |                                                                                     | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                          |
|                                                                                   | P280       |                                                                                     | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                   |
|                                                                                   | P333+P313  |                                                                                     | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                          |
|                                                                                   | P362+P364  |                                                                                     | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.                                                                |
|                                                                                   |            |                                                                                     | реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05% |
| Реагент, блокирующий FT3 (Отделение R1d)                                          | ОСТОРОЖНО! |  |                                                                                                                                       |
|                                                                                   | H317       |                                                                                     | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                          |
|                                                                                   | P280       |                                                                                     | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                   |
|                                                                                   | P333+P313  |                                                                                     | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                          |
|                                                                                   | P362+P364  |                                                                                     | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.                                                                |
|                                                                                   |            |                                                                                     | реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05% |
| Конъюгат (Отделение R1e)                                                          | ОСТОРОЖНО! |  |                                                                                                                                       |
|                                                                                   | H317       |                                                                                     | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                          |
|                                                                                   | P280       |                                                                                     | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                   |
|                                                                                   | P333+P313  |                                                                                     | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                          |

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access Free T3 Calibrators  
Поставляются нулевых концентраций и приблизительно 1, 2, 5, 10 и 30 пг/мл (1,5; 3,1; 7,7; 15 и 46 пг/л).  
Номер по каталогу A13430
2. Материалы контроля качества (QC): контрольный материал, имеющийся в продаже
3. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
4. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access Free T3

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Free T3 калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>8</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты

тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте сорок пятьдесят пять (55) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для образца. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения результатов пробы является пг/мл. Для изменения единиц выражения результата проб в единицы Международной Системы Единиц (единицы СИ), поль/л, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте пг/мл на коэффициент 1,536 (молекулярная масса Т3 составляет 651 дальтон).

### ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. Концентрации свободного Т3 амбулаторно измерялись в сыворотке, взятой у 200 практически здоровых субъектов. Среднее значение составило 3,2 пг/мл (4,9 поль/л) с 95% непараметрическим диапазоном 2,5-3,9 пг/мл (3,8-6,0 поль/л).

# ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

## ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,88-30 пг/мл [1,4-46 поль/л]).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е. < 0,88 пг/мл [< 1,4 поль/л]).
  - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Free T3 Calibrator (S5), обозначьте результаты как большие этого значения (т.е. > 30 пг/мл [> 46 поль/л]). При определении свободного T3 пробы не должны разбавляться.
2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (например, НАМА), которые влияют на результаты иммунологического анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи или человеческие анти-трийодтирониновые антитела).<sup>9,10</sup> Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
3. Результаты Access Free T3 должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.
4. На это исследование может влиять высокая концентрация биотина. Рекомендуемый суточный прием биотина составляет 30 мкг. Высокие дозы биотина (до 30 мг в сутки) могут приниматься как диетические добавки при выпадении волос, для роста ногтей или для улучшения состояния кожи.<sup>11</sup>

Некоторые фармакокинетические исследования показали, что сывороточные концентрации биотина могут достигать 300 нг/мл, когда субъекты принимают добавки, содержащие 20 мг биотина<sup>12</sup> или 1 160 нг/мл, для субъектов, принимающих дозы биотина до 300 мг.<sup>11</sup> Эти исследования были проведены на практически здоровых субъектах, и некоторые пациенты могут принимать добавки с биотином на уровне > 20 мг в сутки.

Клиренс биотина может различаться у пациентов, тестируемым этим устройством (например, у пациентов с нарушением функции почек), что может приводить к получению более высоких, чем ожидалось, или более длительных концентраций в сыворотке. Если клинически возможно, пациенты, принимающие добавки биотина, должны прекратить их прием перед отбором проб, чтобы минимизировать вмешивающийся фактор.

Образцы с концентрациями биотина  $\leq 10$  нг/мл демонстрировали незначительную систематическую ошибку оценки ( $\leq 10\%$ ) в результатах. Концентрации биотина  $> 10$  нг/мл могут приводить к значительной ( $> 10\%$ ) положительной систематической ошибке оценки результатов по свободному T3.

Если получены непредвиденные результаты и подозревается вмешательство биотина, исследование Beckman Coulter TSH может дать лучшую оценку функции щитовидной железы и не подвержено влиянию биотина.

5. Значения сыворотки и плазмы не являются взаимозаменяемыми. При изменении типа пробы во время мониторинга пациента рекомендуется заново устанавливать исходные значения.

# СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 397 значений, полученных с использованием анализа Access Free T3 на системе иммунного анализа Access и имеющегося в продаже набора для иммунного анализа привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Deming.<sup>13</sup>

| n   | Диапазон наблюдений (пг/мл) | Пересечение (пг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 397 | 0,8-17,5                    | 0,0828              | 0,9464 | 0,9874                     |

### ПОГРЕШНОСТЬ

Этот анализ демонстрирует общую неточность  $\leq 12\%$  при концентрациях более 2,0 пг/мл.

Данные одного исследования, в котором использовались имеющиеся в продаже контрольные материалы на основе человеческой сыворотки с общим числом анализов 20, каждый анализ в 2 экземплярах, более 20 дней, были проанализированы с использованием дисперсного анализа (ANOVA).<sup>14,15</sup>

| Контроль человеческой сыворотки | Общее среднее (n=40) (пг/мл) | Во время прогона (%CV) | Между прогонами (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|---------------------------------|------------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| Уровень 1                       | 1,4                          | 6,6                    | 8,0                   | 10,4                   |
| Уровень 2                       | 2,6                          | 2,6                    | 5,1                   | 5,7                    |
| Уровень 3                       | 9,6                          | 5,1                    | 1,3                   | 5,3                    |

### АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах до 20 мг/дл (342 мкмоль/л) билирубина, 10 мг/дл (119 мкмоль/л) конъюгированного билирубина, повышенное содержание липидов, эквивалентное 3 000 мг/дл (33,87 ммоль/л) триолеина или до 500 мг/дл холестерина, а также пробы, содержащие до 500 мг/дл (5,0 г/л) гемоглобина, не влияют на анализируемую концентрацию свободного Т3.

Следующие вещества были добавлены к пробам сыворотки. При тестировании с использованием анализа Access Free T3 определялся следующий средний процент изменений.

| Вещество         | Добавлено анализируемого вещества (мг/дл) | % изменения |
|------------------|-------------------------------------------|-------------|
| Аспирин          | 75                                        | 1,3         |
| Натрия салицилат | 75                                        | 13,9        |
| Ибупрофен        | 750                                       | 17,2        |
| Ацетаминофен     | 200                                       | -5,0        |
| Фенилбутазон     | 7,5                                       | 3,9         |

| Вещество          | Добавлено анализируемого вещества (мг/дл) | % изменения |
|-------------------|-------------------------------------------|-------------|
| Тиоурацил         | 5                                         | 2,1         |
| Фенитоин          | 10                                        | -0,1        |
| Фуросемид         | 2                                         | 15,9        |
| Карбамазепин      | 12                                        | 12,7        |
| Метимазол         | 0,4                                       | -0,1        |
| Олеиновая кислота | 283                                       | 11,4        |
| Линолевая кислота | 280                                       | 0           |

В следующей таблице описана перекрестная реактивность анализа с веществами, сходными по структуре с ТЗ. В соответствии с рекомендациями CLSI C45A<sup>16</sup> вещества с потенциальной перекрестной реактивностью тестировались при отсутствии белков сыворотки (т.е. в буфере HEPES с pH 7,7 содержащем 0,1% желатина). Перекрестная реактивность рассчитывалась как соотношение между концентрацией ТЗ, необходимой для замещения 50% конъюгата (IC50), и концентрацией перекрестно реагирующего вещества, необходимой для такого же замещения. Расчет производился на основании процента молярности.

| Вещество                                     | Перекрестная реактивность (%) |
|----------------------------------------------|-------------------------------|
| Обратный ТЗ                                  | < 0,5                         |
| Тетрайодтироацетиловая кислота               | < 0,5                         |
| D-тироксин                                   | < 0,5                         |
| L-тироксин                                   | < 0,1                         |
| 3,5-дийодтиронин                             | 3,3                           |
| Дийодо-L-тирозин                             | < 0,01                        |
| Моноидтирозин                                | < 0,01                        |
| 3-3', 5-трийодтироацетиловая кислота (TRIAC) | 13,0                          |

#### Биотин

Следующие концентрации биотина были добавлены в пробы нормальной сыворотки при высоких и низких концентрациях свободного ТЗ и дали следующее процентное изменение результата.

| Диапазон<br>аналита | Концентрация<br>аналита | Биотин (нг/мл) |     |      |      |      |       |
|---------------------|-------------------------|----------------|-----|------|------|------|-------|
|                     |                         | 10             | 25  | 100  | 300  | 600  | 1 200 |
| Низкая              | 2,62–2,69 пг/мл         | 9%             | 19% | 121% | 184% | 258% | 395%  |
| Высокие             | 2,9–3,0 пг/мл           | 4%             | 12% | 106% | 194% | 288% | 417%  |

#### АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация свободного ТЗ (Access Free T3 Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 0,88 пг/мл (1,4 поль/л). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение аналитической чувствительности интерполировано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Gornall, AG, Luxton, AW, Bhavnani, BR. Endocrine disorders. In Applied Biochemistry of Clinical Disorders. 1986, 305-318. Philadelphia, PA: J. B. Lippincott Co.
2. White, GH. Recent advances in routine thyroid function testing. CRC - Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences, 1987, 24: 315-362.
3. Spencer, CA. Thyroid status: trends in testing - selective test use cuts cost. Clinical Chemistry News, November, 1989, 15(11): 9-14.
4. Liewendahl, K, Majuri, H, Helenius, T. Thyroid function tests in patients on long-term treatment with various anticonvulsant drugs. Clinical Endocrinology, 1978; 8: 187-191.
5. Wenzel, KW. Pharmacological interference with in vitro tests of thyroid function. Metabolis. 1981; 30(7): 717-732.
6. Wilke, TJ. Estimation of free thyroid hormone concentrations in the clinical laboratory. Clinical Chemistry. 1986; 32(4): 585-592.
7. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
8. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
9. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
10. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
11. Piketty ML, et al. 2017. High-dose biotin therapy leading to false biochemical endocrine profiles: validation of a simple method to overcome biotin interference. Clin Chem Lab Med. 55(6):817-825.
12. Grimsey P, et al. 2017. Population pharmacokinetics of exogenous biotin and the relationship between biotin serum levels and in vitro immunoassay interference. 2(4):247-256.
13. Cornbleet, JP, Gochman N. Incorrect least-squares regression coefficients in method-comparison analysis. Clinical Chemistry, 1979, 25(3): 432-438.
14. Approved Guidelines - Internal quality control for quantitative measurements: principles and definitions, C24-A2. February 1999. National Committee for Clinical Laboratory Standards.
15. Krouwer, JS, Rabinowitz, R. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry, 1984, 30: 290-292.
16. Guideline-Measurement of Free Thyroid Hormones, C45A. 2004. National Committee for Clinical Laboratory Standards.



Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**Инструкции по применению**

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**Access hFSH  
Фолликулостимулирующий гормон****REF** 33520**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access hFSH представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунологического анализа Access Immunoassay Systems.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Человеческий фолликулостимулирующий гормон (чФСГ, фоллитропин) состоит из двух неидентичных ковалентно связанных гликопротеиновых субъединиц, называемых альфа и бета. Сообщалось, что бета-субъединица hFSH молекулярной массой 30 000 дальтон содержит две аспарагин-связанные углеродных цепи. Структура альфа-субъединицы схожа у гликопротеинов hFSH, hCG, hLH и hTSH. Иммунологическую и физиологическую специфичность обуславливает бета-субъединица этих гликопротеинов.<sup>1,2,3</sup>

У женщин hFSH стимулирует рост фолликулов и, в сочетании с hLH, секрецию эстрогена и овуляцию. Считается, что после овуляции hFSH и hLH отвечают за преобразование вскрытого фолликула в желтое тело и влияют на секрецию прогестерона клетками желтого тела.<sup>4</sup>

Человеческий FSH секретируется гонадотропными клетками передней доли гипофиза в ответ на поступление гонадотропин-рилизинг-гормона (ГнРГ) из медиабазального гипоталамуса. И ЛГ и ФСГ секретируются импульсно, однако в отношении ФСГ это менее заметно, возможно по причине более долгого периода его полужизни в крови.<sup>3</sup> Концентрация hFSH в крови различается в ответ на эстрадиол и прогестерон. При нормальном менструальном цикле ближе к концу лютеальной фазы наблюдается небольшой пик hFSH (скорее всего вследствие снижения эстрадиола и прогестерона, которое исключают влияние механизма отрицательной обратной связи.) Этим запускаются рост и созревание фолликулов яичника. Затем концентрация hFSH снижается и остается низкой на всем протяжении фолликулярной фазы (по механизму отрицательной обратной

связи со стороны эстрадиола и прогестерона, вырабатываемых развивающимся фолликулом.) В середине цикла ГнРГ вызывает увеличение концентрации hFSH.

Функция этого пика hFSH в середине цикла неизвестна. После этого подъема hFSH подавляется во время лютеальной фазы по механизму отрицательной обратной связи от эстрадиола. Ближе к концу менструального цикла происходит небольшое повышение hFSH, после которого начинается созревание фолликулов следующего цикла.<sup>3,4,5</sup>

Колебания продолжительности цикла, наблюдающиеся у женщин с нормальным менструальным циклом, связаны с колебаниями продолжительности фолликулярной фазы. У женщин в менопаузе концентрация hFSH повышена в ответ на снижение секреции эстрогенов и прогестеронов яичниками, исключая влияние механизма отрицательной обратной связи на гипофиз. В результате овуляция и менструальные циклы уменьшаются и в итоге прекращаются.<sup>6</sup>

У мужчин hFSH стимулирует сперматогенез через рецепторы на клетках Сертоли, которые присутствуют в семенных канальцах яичек. И hLH, и hFSH требуются для нормального созревания сперматозоидов, hFSH является менее чувствительным к подавлению обратной связи тестостероном. Считается, что человеческий FSH отчасти регулируется пептидом ингибином, который вырабатывается клетками Сертоли у мужчин и гранулезными клетками у женщин.<sup>7</sup>

Концентрации человеческих hLH и hFSH обычно определяются при обследовании по поводу нарушений менструального цикла, фертильности и полового развития (преждевременное нарушение овуляции), а также при менопаузе, нарушениях овуляции и при гипофизарной недостаточности.<sup>8</sup> Определение соотношения hLH/hFSH помогает поставить диагноз поликистоза яичников. Низкие концентрации hLH и hFSH могут свидетельствовать о гипофизарной недостаточности, а повышение концентраций hLH и hFSH на фоне снижения концентраций половых стероидов может говорить о недостаточности половых желез (менопауза, овариэктомия, синдром преждевременного истощения яичников, синдром Тернера).<sup>9</sup> Низкие концентрации гонадотропина обычно наблюдаются у женщин, принимающих перорально стероидные контрацептивы.<sup>10</sup> У мужчин повышение hFSH и hLH при низких концентрациях половых стероидов может свидетельствовать о тестикулярной недостаточности или анорхии. При синдроме Клайнфельтера hFSH может быть повышен в результате повреждения клеток Сертоли.<sup>11</sup>

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access hFSH представляет собой последовательный двустадийный иммуноферментный анализ («сэндвич»-метод). Проба добавляется в реакционный сосуд с парамагнитными частицами, покрытыми комплексами козьих антимышиных антител с мышинными антителами к hFSH и буферизированным раствором TRIS с белком. hFSH связывается с иммобилизованными мышинными антителами к hFSH в твердой фазе. Компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого добавляется конъюгат козьих антител к hFSH со щелочной фосфатазой и связывается с предварительно связанными молекулами hFSH на частицах. В результате повторного разделения и промывки удаляется несвязанный конъюгат. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации hFSH в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При сборе, обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:<sup>12</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.

- Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
    - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
    - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
  4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
  5. Beckman Coulter, Inc. рекомендует хранить замороженные образцы максимум в течение трех месяцев до проведения анализа.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access hFSH

**Номер по каталогу 33520: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые комплексами козьих антимышиных IgG с мышинными моноклональными антителами к hFSH, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с альбумином бычьей сыворотки (BSA), сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Конъюгат козьего анти-hFSH со щелочной фосфатазой (бычьей) в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с белком (бычьим, мышинным, козьим), с сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                  |
| <b>R1c:</b> | Буферизированный физиологический раствор TRIS с белком (бычьим, мышинным, козьим), сурфактантом, < 0,1% азида натрия, 0,1% ProClin 300.                                                                                                                                    |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)». Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Фолликулостимулирующий  
гормон (FSH ), чатсицы  
(Лунка R1a)



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

GXF<sub>SH</sub>, конъюгат (Лунка R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Трис-буферный раствор с белком (Лунка R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P261

Избегать вдыхания паров.

P272

Не выносить загрязненную одежду с рабочего места.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P302+P352

ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: промыть большим количеством воды с мылом.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибраторы Access hFSH Calibrators  
Поставляются в нулевой концентрации и приблизительно 1, 10, 50, 100 и 200 мМЕ/мл (МЕ/л).  
Номер по каталогу 33525
2. Материалы контроля качества (QC): контрольный материал, имеющийся в продаже
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908

Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)

4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access hFSH

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access hFSH необходимо проводить калибровку раз в 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в "пакетном" формате, а в формате "произвольной выборки", материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>13</sup> Используйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте двадцать пять (25) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для образца. Для каждого определения с встроенной

функцией разбавления системы DxI используйте сто пятьдесят пять (155) мкл образца вдобавок к объему контейнера образца и мертвому объему системы. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.

- По умолчанию системной единицей измерения результатов пробы является мМЕ/мл. Для изменения единиц выражения результата для проб в Международную Систему Единиц (единицы СИ), МЕ/л, смотрите в соответствующих руководствах по системе и/или в справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте мМЕ/мл на коэффициент 1.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализов образцов пациентов определяются автоматически программным обеспечением системы, используя математическую модель сглаживающего сплайна. Количество аналита в образце определено измерением генерации света посредством введенными в память калибровочными данными. Результаты анализа образцов пациентов могут быть рассмотрены, используя соответствующий дисплей. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
- Концентрации FSH были измерены в пробах человеческой сыворотки 65 мужчин, 50 женщин в постменопаузе и 26 женщин с нормальным циклом. Циклы были синхронизированы по пику LH в середине цикла. Диапазон концентраций hFSH приводится ниже.

|                     | Мужчины<br>hFSH<br>(мМЕ/мл) | Женщины hFSH (мМЕ/мл)                  |                            |                                |                   |
|---------------------|-----------------------------|----------------------------------------|----------------------------|--------------------------------|-------------------|
|                     |                             | Середина<br>фол-<br>ликулярной<br>фазы | Пик в<br>середине<br>цикла | Середина<br>лютеальной<br>фазы | Пос<br>тменопауза |
| Номер               | 65                          | 29                                     | 26                         | 27                             | 50                |
| Среднее<br>значение | 5,88                        | 6,43                                   | 12,27                      | 3,45                           | 60,76             |
| Диапазон            | 1,27-19,26                  | 3,85-8,78                              | 4,54-22,51                 | 1,79-5,12                      | 16,74-113,59      |

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

- Пробы могут точно измеряться в рамках аналитического диапазона от нижнего предела определения до максимального значения калибратора [приблизительно 0,2–200 мМЕ/мл (МЕ/л)].

- Если значение анализа пробы меньше нижнего предела чувствительности, обозначьте результаты как не достигающие этого значения [т. е.,  $< 0,2$  мМЕ/мл (МЕ/л)]. При использовании встроенной в систему DxI функции разбавления результаты будут представлены системой как не превышающие 170 мМЕ/мл (МЕ/л).
- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access hFSH Calibrator (S5), обозначьте результаты как превышающие данное значение [т.е.  $> 200$  мМЕ/мл (МЕ/л)]. В качестве альтернативы разбавьте одну часть равными частями калибратора Access hFSH Calibrator S0 (нулевого) или разбавителя Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Результаты системы будут представлены с учетом использования жидкости для разбавления.

Встроенная в систему DxI функция разбавления позволяет автоматизировать процесс разбавления путем соединения одной части пробы и одной части жидкости Access Sample Diluent A, что дает возможность выполнения количественного анализа проб приблизительно до 400 мМЕ/мл (МЕ/л). Результаты системы будут представлены с учетом использования жидкости для разбавления.

2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>14,15</sup>  
Влияние этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
3. Результаты Access hFSH должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных исследований и другую информацию.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение значений hFSH сыворотки на системе иммунологического анализа Access Immunoassay с использованием анализа Access hFSH и имеющегося в продаже набора иммуноферментного анализа привело к получению следующих статистических данных:

| n   | Диапазон наблюдений (мМЕ/мл) | Пересечение (мМЕ/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|------------------------------|----------------------|--------|----------------------------|
| 161 | 1,18-187,12                  | 0,73                 | 0,98   | 0,98                       |

Сравнение значений hFSH, полученных при анализе парных проб сыворотки и плазмы с использованием анализа Access hFSH на системе иммунологического анализа Access Immunoassay привело к получению следующих статистических данных:

| n   | Диапазон наблюдений (мМЕ/мл) | Пересечение (мМЕ/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|------------------------------|----------------------|--------|----------------------------|
| 186 | 0,63-119,94                  | -0,12                | 1,08   | 1,00                       |

## ДИАПАЗОН ЛИНЕЙНОСТИ

Согласно CLSI EP6-A,<sup>16</sup> для получения семи проб с равномерно распределенными концентрациями аналита использовалась одна проба с высокой концентрацией ( $\geq 200$  мМЕ/мл) и одна — с низкой концентрацией ( $\leq 0,2$  мМЕ/мл). Четыре повтора семи проб, полученных путем смешивания, восьми повторов проб с низкой концентрацией и двух повторов проб с высокой концентрацией были выполнены на одной системе Access 2. При использовании взвешенной квадратичной регрессии анализ Access hFSH являлся линейным, с максимальным отклонением от линейности 3,43%.

## ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность составляет менее 10% диапазона анализа. Данные одного исследования, в котором использовались имеющиеся в продаже контрольные материалы на основе человеческой сыворотки с общим числом анализов 2, каждый анализ в 2 экземплярах, более 10 дней, были проанализированы с использованием дисперсного анализа (ANOVA).<sup>17,18</sup>

| Образец: | Общее среднее (n=40)<br>(мМЕ/мл) | Во время прогона<br>(%CV) | Общая неточность<br>(%CV) |
|----------|----------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Низкая   | 9,95                             | 3,5                       | 5,6                       |
| Средняя  | 15,45                            | 3,1                       | 5,4                       |
| Высокие  | 36,40                            | 4,3                       | 4,3                       |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах до 10 мг/дл (171 мкмоль/л) билирубина, повышенное содержание липидов, эквивалентное 1 800 мг/дл (20,32 ммоль/л) триглицеридов и гемолизированные пробы, содержащие до 1 г/дл (10 г/л) гемоглобина, не влияют на анализируемую концентрацию hFSH. Добавление 3 г/дл (30 г/л) человеческого альбумина к эндогенному альбумину в пробах не влияет на концентрацию анализируемого hFSH.

Не было получено значимой перекрестной реактивности при добавлении hCG, hLH, hTSH или  $\beta$ FSH в концентрациях 500 000 мМЕ/мл, 1 000 мМЕ/мл, 2 000 мМЕ/мл и 22,65 нг/мл соответственно к калибратору Access hFSH Calibrator S0 (нулевому).

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация hFSH (Access hFSH Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 0,2 мМЕ/мл (МЕ/л). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение аналитической чувствительности рассчитано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Vaitukaitis JL and Ross GT. Antigenic similarities among the human glycoprotein hormones and their subunits. In Gonadotropins, 1972; Edited by Saxena BB, Gandy HM and Beling CG. New York, NY: John Wiley and Sons, 435-443.
2. Pierce JG and Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function. Annual Review of Biochemistry, 1981; 50: 465-495.
3. South SA, Yankov VI, Evans WS. Normal reproductive neuroendocrinology in the female. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America 1993; Edited by Veldhuis JD, Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co. 22: 1-28.
4. Adashi EY. The ovarian life cycle. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen SSC and Jaffe RB. Philadelphia, PA: WB Saunders Co., 1992; 22: 1-28.
5. Yen SSC. The human menstrual cycle: neuroendocrine regulation. In Reproductive Endocrinology. Edited by Yen, SSC and Jaffe RB. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1991; 273-308.
6. Richardson SJ. The biological basis of menopause. Baillières Clinical Endocrinology and Metabolism, 1993; 7: 1-16.
7. Reyes-Fuentes A and Veldhuis JD. Neuroendocrine physiology of the normal male gonadal axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America. Edited by Veldhuis, JD. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co., 1993; 22: 93-124.
8. Carr BR. Disorders of the ovary and female reproductive tract. In Williams Textbook of Endocrinology, 8th edition. Edited by Wilson JD and Foster DW. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1992; 733-798.
9. Hall JE. Polycystic ovarian disease as a neuroendocrine disorder of the female reproductive axis. In Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, Neuroendocrinology II. Edited by Veldhuis JD. Philadelphia, PA: WB Saunders Co., 1993; 75-92.
10. Bonnar J. The hypothalamus and reproductive function. In The Medical Annual. Edited by Scott RB and Walker RM. Bristol, England: J Wright and Sons, 1973; 251-258.
11. Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd edition. Edited by Burtis CA and Ashwood ER. Philadelphia, PA: WB Saunders Co., 1994; 1846-1850.
12. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
13. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
14. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
15. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
16. Approved Guideline - Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach, EP06-A. April 2003. Clinical and Laboratory Standards Institute.
17. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry, 1984; 30: 290-292.
18. Tentative Guideline - User evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-T. 1984. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 4: No. 8.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Только по назначению врача

**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****ОСТОРОЖНО!**

Access Hybritech free PSA должен использоваться только с Hybritech (общий) PSA (тест на общий простатспецифический антиген, ПСА) для расчета отношения свободного PSA к общему PSA (процент свободного ПСА). Использование анализа общего PSA другого производителя может вызывать:

1. неадекватный отбор популяции пациентов для последующего определения процента свободного PSA;
2. значения процента свободного PSA, пороговые значения и вероятности рака, существенно отличающиеся от указанных в разделе «Ожидаемые значения» данного вкладыша.

Ожидаемые значения, содержащиеся в данном вкладыше, распространяются только на процент свободного PSA, полученного при анализах Hybritech free PSA и (общий) PSA.

Концентрация свободного PSA и общего PSA в отдельно взятом образце, определенная с помощью тестовых систем различных производителей, может различаться в зависимости от используемых методов анализа и реагентов. В результатах, предоставляемых лабораторией врачу, должен указываться производитель тестовых систем, использованных для анализа свободного и общего PSA. Значения, полученные с использованием тестовых систем различных производителей, не являются взаимозаменяемыми.

Концентрации свободного ПСА зависят от стандарта, используемого при калибровке анализа. Концентрации свободного ПСА, основанные на калибровке номинальным препаратом WHO 96/668, значительно отличаются от концентраций свободного ПСА, основанных на калибровке оригинальным анализом Hybritech Tandem-R. Эти концентрации не являются взаимозаменяемыми. При изменении калибровки в лаборатории необходимо установить новые основные значения для мониторинга пациентов.<sup>1</sup>

## НАЗНАЧЕНИЕ

Анализ Access Hybritech free PSA представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения свободного простатспецифического антигена (свободный ПСА) в человеческой сыворотке с использованием систем иммунного анализа Access. Access Hybritech free PSA предназначен для использования только с Hybritech (общий) PSA для расчета отношения свободного ПСА к общему ПСА (процент свободного ПСА). Процент свободного ПСА, измеряемый при помощи анализов Hybritech, используется в качестве критерия при дифференциальной диагностике рака простаты и доброкачественных состояний при использовании совместно с Hybritech PSA (общий) для определения рака простаты у мужчин старше 50 лет с общим ПСА от 4<sup>н</sup> до 10<sup>н</sup> нг/мл, если по результатам пальцевого ректального исследования не возникает подозрений на рак. Для диагностики рака требуется биопсия простаты.

h  
Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Рак простаты является наиболее распространенным онкологическим заболеванием, выявляемым у мужчин в Соединенных Штатах, со средней частотой один случай на десять человек.<sup>2</sup> Это также является второй основной причиной смертности от рака у мужчин в США.<sup>2</sup>

Простатспецифический антиген был обнаружен и выделен Вонгом с соавторами в 1979 году.<sup>3</sup> ПСА является сериновой протеазой, продуцируемой клетками эпителия простаты, причем как доброкачественными, так и злокачественными клетками. Нарушения структуры предстательной железы в результате травм или заболеваний могут приводить к "утечке" ПСА в кровоток.

Изначально ПСА присутствует в сыворотке в трех формах.<sup>4</sup> Считается, что одна из форм ПСА связывается с ингибитором протеазы альфа-2 макроглобулином<sup>5</sup> и характеризуется недостаточной иммунореактивностью. Вторая форма образует комплекс с другим ингибитором протеазы, альфа-1 антихимотрипсином (АХТ).<sup>5,6</sup> Третья форма ПСА не образует комплекс с ингибитором протеазы и называется свободным PSA.<sup>5,6</sup> Две последние формы являются иммунологически определяемыми при помощи имеющихся в продаже наборов для определения ПСА, общим ПСА называют сумму концентраций этих двух форм.

Проводившиеся ранее исследования показали, что измерение форм ПСА помогает в дифференциальной диагностике рака простаты и доброкачественных состояний.<sup>7,8</sup> Среди пациентов с повышенным уровнем ПСА мужчины с раком простаты обычно имеют более низкий процент свободного ПСА (свободный ПСА/общий ПСА), чем мужчины с доброкачественными заболеваниями.<sup>9,10,11,12,13</sup> Различия в распределении значений процента свободного ПСА у больных раком и у больных с доброкачественными заболеваниями может использоваться для определения пороговых значений, которые являются показаниями к биопсии, что обеспечивает чувствительность 90-95% и позволяет избежать биопсии у 20-30% мужчин с доброкачественными состояниями.

Процент свободного ПСА может также использоваться для оценки риска в целях определения вероятности рака в каждом отдельном случае. Более низкие значения процента свободного ПСА соответствуют более высокому риску рака.<sup>9,10,11,12,13</sup>

Стандарт свободного ПСА (WHO 96/668), содержащий простатспецифический антиген (ПСА),<sup>14</sup> полученный из семенной плазмы, был проанализирован в международном совместном исследовании и внесен в Первый международный стандарт ВОЗ (WHO) для простатспецифического антигена (свободного). Калибровка по Первому международному стандарту (WHO 96/668) вызывает ~ 20% смещение дозы от кривой по сравнению с калибровкой Hybritech. Клиническое пороговое значение свободного ПСА (= 25% свободного ПСА) одинаково для калибровок Hybritech и WHO. Калибровка по стандарту ПСА WHO 96/670, в которой используется отрегулированное пороговое значение 3,1 нг/мл, коррелирует с результатами клинического применения оригинального анализа Hybritech Tandem.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Hybritech free PSA представляет собой двухсайтный иммуноферментный («сэндвич») анализ. Пробу добавляют в реакционную пробирку с конъюгатом мышинных моноклональных антител к свободному PSA со щелочной фосфатазой и парамагнитными частицами, покрытыми вторым мышинным моноклональным антителом к PSA. Свободный PSA в пробе связывается с иммобилизованными моноклональными антителами к свободному PSA в твердой фазе, и одновременно конъюгат моноклональных антител к PSA со щелочной фосфатазой реагирует с другими антигенными участками свободной молекулы PSA.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации свободного PSA в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Специальной подготовки пробы пациента не требуется. Образцы для тестирования свободного ПСА должны быть получены до начала таких процедур, как пальцевое ректальное исследование (ПРИ), массаж простаты, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), а также биопсия простаты. Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) может вызвать временное повышение концентраций как свободного, так и общего ПСА.<sup>15</sup> Рекомендуется повторить измерение общего PSA в случае подъема значений до пограничного уровня.<sup>16</sup>
2. Также известно, что трансректальная пункционная биопсия вызывает временное повышение концентрации свободного ПСА и устойчивое повышение концентрации общего ПСА,<sup>15,16</sup> поэтому рекомендуется брать пробы ПСА не ранее, чем через шесть недель после пункционной биопсии.
3. Рекомендуемой пробой для анализа Access Hybritech free PSA является сыворотка. Пробы плазмы использоваться **не** должны.
4. Должна использоваться только кровь, взятая по общепринятой методике в пробирку для сбора крови без добавления антикоагулянтов. При сборе образцов необходимо избегать гемолиза.
5. Следует дождаться полного свертывания образца и отделить сыворотку центрифугированием. **Образцы должны быть обработаны (центрифугированы) и охлаждены в течение 3 часов после сбора крови.**<sup>17</sup>
6. Если пробу сыворотки планируется проанализировать в течение 24 часов после сбора, то образец следует хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8°C. При хранении образцов в течение более долгого времени (до 5 месяцев) их следует заморозить при -20°C или ниже.<sup>17,18</sup> Образцы, которые планируется хранить более 5 месяцев, следует заморозить при -70°C.<sup>17,18,19</sup> Повторяющиеся циклы замораживания и оттаивания не влияют на свободный ПСА, общий ПСА или процент свободного ПСА.<sup>17</sup> Тем не менее, оттаявшие пробы рекомендуется своевременно замораживать.
7. Мутные пробы сыворотки и пробы, содержащие взвешенные частицы, перед анализом должны быть центрифугированы.
8. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
9. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.

# РЕАГЕНТЫ

## ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

### Комплект реагентов Access Hybritech free PSA

Номер по каталогу 37210: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые ослиными антителами против козы, козьими антителами к биотину, а также биотинилированными мышинными моноклональными антителами к ПСА в буферизированном физиологическом растворе TRIS с сурфактантом, альбумин бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия, и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Конъюгат мышинных моноклональных антител к свободному ПСА со щелочной фосфатазой (бычьей), разведенный в фосфатном буферизированном физиологическом растворе с сурфактантом, альбумин бычьей сыворотки (BSA), белки (мышинные), < 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin 300.                                         |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Парамагнитные частицы  
FPSA (Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Сложное соединение  
FPSA-ALP (Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

### 1. Access Hybritech free PSA Calibrators

Номер по каталогу 37215

При использовании калибраторов Access Hybritech free PSA Calibrators предоставляется два варианта калибровки: калибровка Hybritech или калибровка WHO.

**Калибровка Hybritech:** Нулевая концентрация и приблизительно 0,5, 2,0, 5,0, 10, и 20 нг/мл.

**Калибровка WHO:** Нулевая концентрация и приблизительно 0,4, 1,6, 4,1, 8, и 16 нг/мл.

### 2. Контроль качества Access Hybritech free PSA QC либо другой имеющийся в продаже материал для контроля.

Номер по каталогу 37219

Контроль качества Access Hybritech free PSA QC поставляется с двумя наборами диапазонов: диапазон калибровки Hybritech и диапазон калибровки WHO.

**Калибровка Hybritech:** Концентрации приблизительно 1,0 и 13 нг/мл.

**Калибровка WHO:** Концентрации приблизительно 0,8 и 10 нг/мл.

3. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
4. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1                                      Комплект реагентов Access Hybritech free PSA

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Активная калибровочная кривая необходима для всех тестов. Для анализа Access Hybritech free PSA калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

Концентрации свободного ПСА зависят от стандарта, используемого при калибровке анализа. Концентрации свободного ПСА, основанные на калибровке номинальным препаратом WHO 96/668, значительно отличаются от концентраций свободного ПСА, основанных на калибровке оригинальным анализом Hybritech Tandem-R. Эти концентрации не являются взаимозаменяемыми. При изменении калибровки в лаборатории необходимо установить новые основные значения для мониторинга пациентов.<sup>1</sup>

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества моделируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>20</sup> Применяйте Access Hybritech free PSA QC или другие имеющийся в продаже материалы контроля качества, оценивающие, как минимум, две концентрации анализируемого вещества. Контроль качества Access Hybritech PSA free QC поставляется с двумя наборами диапазонов: диапазон калибровки Hybritech и диапазон калибровки WHO. Диапазон контроля качества должен соответствовать используемой калибровке. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте двадцать пять (25) мкл пробы для каждого определения в дополнение к объему в контейнере пробы и к мертвому объему системы. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является нг/мл.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробам, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестирования пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели со сглаживающими кубическими сплайнами. Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

В многоцентровом проспективном клиническом исследовании, в котором для определения рака простаты использовался Hybritech (общий) PSA, оценивалась эффективность процента свободного ПСА как критерия при дифференциальной диагностике рака простаты и доброкачественных состояний.<sup>13</sup> Хотя значения свободного ПСА в данном исследовании получены с использованием анализа Hybritech Tandem free PSA, при разработке анализа Access Hybritech free PSA использовались такие же моноклональные антитела, и была произведена стандартизация для обеспечения таких же клинических характеристик. Калибровка по стандарту WHO оценивалась на основе Первого международного стандарта свободного ПСА (First International Standard for PSA) (WHO 96/668). Выявлено соответствие стандартизации Hybritech Tandem (калибровка Hybritech) при пропорциональной регулировке для получения клинических характеристик, аналогичных использованию калибровки Hybritech в анализе Access Hybritech free PSA.

свободный простатспецифический антиген (free psa) Возраст всех субъектов исследования составлял от 50 до 75 лет, значения ПСА сыворотки находились в диапазоне  $4^h$ - $10^h$  нг/мл, а результаты пальцевого ректального исследования (ПРИ) не свидетельствовали о раке. Эти мужчины вошли в так называемую “серую диагностическую зону”, в которой общий ПСА является признаком высокого риска (частота заболеваемости раком 25% по сравнению с 4% заболеваемости раком в общей популяции мужчин старше 50 лет), но специфичность в которой может быть уточнена. Всем мужчинам была выполнена секстантная пункционная биопсия простаты под контролем ультразвукового исследования, в результате чего диагноз был подтвержден гистологически до того, как определили концентрацию свободного ПСА. Исследование было слепым; патологоанатомы не имели доступа к значениям процента свободного ПСА, а технический персонал лабораторий не имел доступа к диагнозам. Критериями исключения являлись острый простатит, инфекция мочевыводящих путей, трансуретральная резекция простаты (ТУР) в прошлом, недавние вмешательства

или прием препаратов, затрагивающие предстательную железу и способные повысить концентрацию ПСА сыворотки.

В исследование было включено 773 мужчины. Медианный возраст субъектов с доброкачественными и раковыми заболеваниями составлял 64 года. Исследуемая популяция включала 86% белых, 9% афро-американцев, 3% латиноамериканцев и 2% азиатов. В Таблице 1,0 показаны ожидаемые значения для свободного ПСА (нг/мл), общего ПСА (нг/мл), а также процента свободного ПСА [(свободный ПСА/общий ПСА) x 100%] для данной популяции мужчин.

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

**Таблица 1.0 Свободный ПСА Hybritech (нг/мл), общий ПСА (нг/мл), и процент свободного ПСА (%): Ожидаемые значения, по диагнозу<sup>h</sup>, СО - стандартное отклонение**

|                  |              | Доброкачественные<br>n = 394 | Рак n = 379 | Всего n = 773 |
|------------------|--------------|------------------------------|-------------|---------------|
| Свободный ПСА    | Среднее      | 1,0                          | 0,7         | 0,9           |
|                  | Среднее ± СО | 1,1 ± 0,6                    | 0,8 ± 0,5   | 1,0 ± 0,6     |
|                  | Диапазон     | 0,2-4,9                      | 0,2-3,6     | 0,2-4,9       |
| Общий ПСА        | Среднее      | 5,6                          | 5,9         | 5,8           |
|                  | Среднее ± СО | 6,0 ± 1,6                    | 6,2 ± 1,7   | 6,1 ± 1,6     |
|                  | Диапазон     | 4,0-10,0                     | 4,0-10,0    | 4,0-10,0      |
| % свободного ПСА | Среднее      | 17,9                         | 12,2        | 15,3          |
|                  | Среднее ± СО | 19,0 ± 7,8                   | 13,4 ± 6,8  | 16,3 ± 7,9    |
|                  | Диапазон     | 4,3-52,2                     | 2,3-42,1    | 2,3-52,2      |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

В программе определения рака простаты исследования ПРИ и ПСА определялись мужчины с благоприятными результатами ПРИ и ПСА между 4<sup>h</sup> и 10<sup>h</sup> нг/мл. Затем для этих пациентов определялись свободный ПСА и процент свободного ПСА, а результаты использовались в качестве критериев при ведении пациентов.

Результаты многоцентрового клинического исследования показали, что процент свободного PSA может использоваться в двух направлениях:

1. Оценка риска для отдельного пациента, помогающая принимать решения по дальнейшей тактике, или
2. Унифицированное пороговое значение (мужчины со значениями, меньшими или равными пороговому, рассматриваются как кандидаты на такие дополнительные процедуры, как биопсия).

### Оценка риска для отдельного пациента

Процент свободного PSA может использоваться для определения относительного риска рака простаты у отдельных мужчин. Семейные данные и история пациента могут использоваться в сочетании с результатами свободного PSA для принятия решений по наилучшей тактике ведения отдельного пациента.

На Рисунке 1.0 показана вероятность обнаружения рака предстательной железы по данным пункционной биопсии в зависимости от результатов общего PSA и процента свободного PSA. Значения PSA в данной таблице получены из предшествующего многоцентрового исследования по оценке эффективности общего PSA для определения рака простаты,<sup>21,22</sup> а значения процента свободного PSA получены из текущего исследования.

Как видно, повышение концентраций PSA увеличивает риск обнаружения рака. Процент свободного PSA можно в дальнейшем использовать для стратификации риска у мужчин со значениями PSA от 4<sup>h</sup> нг/мл до 10<sup>h</sup> нг/мл и

результатами пальцевого ректального исследования, не дающими оснований для подозрений на рак. Чем ниже значения процента свободного PSA, тем выше риск. В этой популяции вероятность рака составляет от 8% до 56%. Для сравнения, в общей популяции мужчин старше 50 лет риск рака простаты составляет 4%.<sup>21</sup>

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

| PSA<br>(Калибровка Hybritech) | PSA<br>(Калибровка WHO) | Вероятность<br>рака | Процентное выражение<br>свободного PSA | Вероятность<br>рака |
|-------------------------------|-------------------------|---------------------|----------------------------------------|---------------------|
| 0–2 нг/мл                     | 0–1,6 нг/мл             | 1%                  | 0–10%                                  | 56%                 |
| 2–4 нг/мл                     | 1,6–3,1 нг/мл           | 15%                 | 10–15%                                 | 28%                 |
| 4–10 нг/мл                    | 3,1–7,8 нг/мл           | 25%                 | 15–20%                                 | 20%                 |
| > 10 нг/мл                    | > 7,8 нг/мл             | > 50%               | 20–25%                                 | 16%                 |
|                               |                         |                     | > 25%                                  | 8%                  |

Рис. 1.0 Вероятность рака простаты в зависимости от результатов общего PSA и процента свободного PSA<sup>h</sup>

(для мужчин с благоприятными результатами пальцевого ректального исследования, вне зависимости от возраста)

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

**Важно:** Процент свободного PSA (% fPSA) может быть подсчитан только, если результаты были получены при одинаковом типе калибровке (Hybritech или WHO). Следовательно, никогда не смешивайте калибровки Hybritech и WHO при подсчете % fPSA.

$$\frac{\text{Свободный Hybritech PSA (нг/мл)}}{\text{Суммарный Hybritech PSA (нг/мл)}} \times 100 = \frac{\text{Свободный WHO PSA (нг/мл)}}{\text{Суммарный WHO PSA (нг/мл)}} \times 100 = \text{Процентное выражение свободного PSA}$$

Значения процента свободного ПСА не должны использоваться как решающие данные в пользу наличия или отсутствия рака простаты. Для диагностики рака требуется биопсия простаты.

Результаты клинических исследований также продемонстрировали, что для пожилых мужчин риск является более высоким, чем для молодых. Вероятность рака в зависимости от значений процента свободного ПСА (% fPSA) и возрасту приведена в Таблице 2,0 и на Рисунке 2,0.

Таблица 2.0 Вероятность рака простаты<sup>h</sup> (для мужчин с благоприятными результатами пальцевого ректального исследования и ПСА между 4 и 10 нг/мл, по возрастам)

| % свободный PSA | Возраст пациента |                 |
|-----------------|------------------|-----------------|
|                 | От 50 до 64 лет  | От 65 до 75 лет |
| 0,00 to 10,00%  | 56%              | 55%             |
| 10,01 to 15,00% | 24%              | 35%             |
| 15,01 to 20,00% | 17%              | 23%             |
| 20,01 to 25,00% | 10%              | 20%             |
| ≥ 25,01%        | 5%               | 9%              |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

Рисунок 2. Вероятность рака  
в зависимости от процента свободного PSA и возраста пациента  
для пациентов с PSA от 4 нг/мл до 10 нг/мл<sup>h</sup>

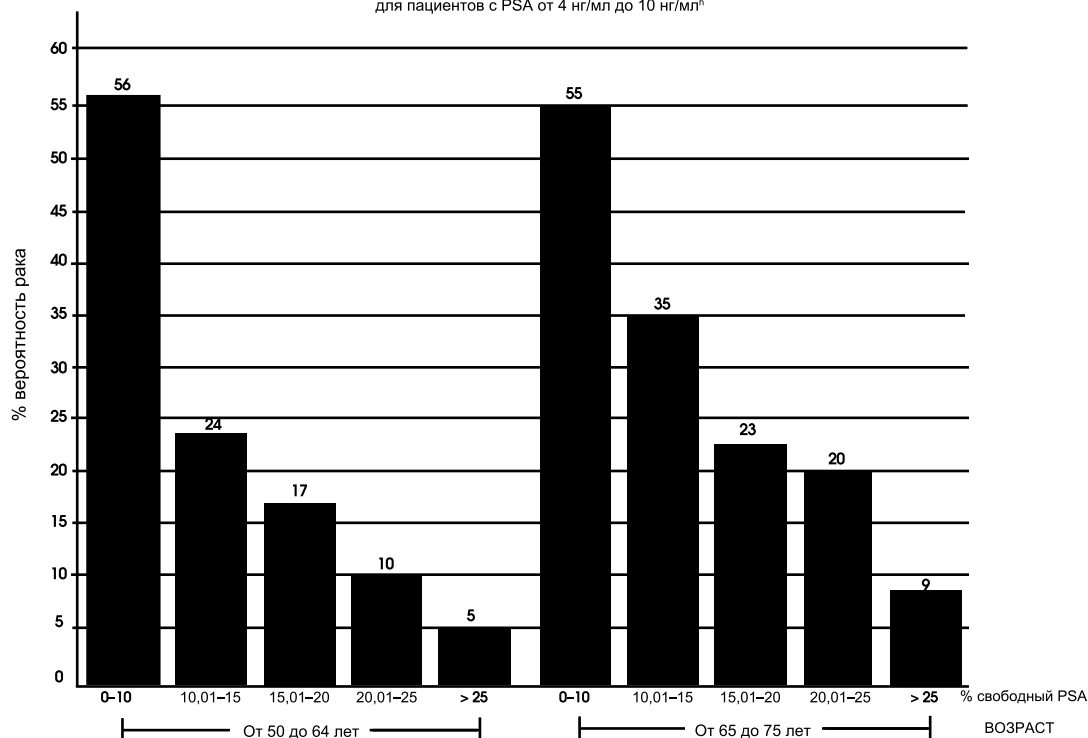


Рис. 2.0 Вероятность рака по проценту свободного PSA и возрасту пациентов для пациентов с PSA в концентрации от 4 нг/мл до 10 нг/мл<sup>h</sup>

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

### Унифицированное пороговое значение

Для ведения пациента предпочтительнее использовать не оценку риска, а пороговое значение. В Таблице 3.0 содержатся значения чувствительности (процент выявленных случаев рака), а также специфичность (процент мужчин, не больных раком, которым не делалась биопсия) для различных пороговых значений процента свободного PSA. Пороговое значение  $\leq 25\%$  свободного PSA было выбрано на основании данных клинического исследования. Мужчинам со значениями свободного PSA  $25\%$  **или меньше** была выполнена биопсия, при этом в 95% случаев был обнаружен рак. У большинства мужчин со значениями PSA между  $4^h$  и  $10^h$  нг/мл были выявлены доброкачественные заболевания. В этом клиническом исследовании было показано, что у 20% мужчин с доброкачественными заболеваниями, которым выполнялась биопсия и у которых значение процента свободного PSA превышало пороговое значение 25%, выполнение биопсии было необязательно.

Пороговое значение  $\leq 25\%$  свободного ПСА основано на результатах этого клинического исследования. Если врач, исходя из других факторов медицинской истории пациента или его семьи, сочтет необходимым, то для мужчин со процентом свободного ПСА выше 25% могут быть рекомендованы дополнительные исследования, основанные на других факторах медицинской истории пациента или его семьи.

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке Hybritech Tandem с малозначимой величиной PSA 4,0 нг/мл. Соответствующая малозначимая величина PSA, основанная на калибровке WHO, равна 3,1 нг/мл. Интервал PSA от 4 до 10 нг/мл с калибровкой Hybritech соответствует интервалу PSA от 3,1 до 7,8 нг/мл с калибровкой WHO.

**Таблица 3.0 Чувствительность и специфичность для различных пороговых значений процента свободного ПСА**

**Рекомендуемое пороговое значение:  $\leq 25\%$  свободного ПСА**

**(рекомендуется выполнение биопсии мужчинам со значениями, меньшими или равными данному пороговому значению)**

| Пороговые значения % свободного ПСА | Чувствительность<br>(число выявленных случаев рака / общее число случаев рака) |           |                     | Специфичность<br>(число выявленных случаев отсутствия рака / общее число случаев отсутствия рака) |          |                     |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|---------------------|
|                                     | %                                                                              | (n/N)     | 95% ДИ <sup>†</sup> | %                                                                                                 | (n/N)    | 95% ДИ <sup>†</sup> |
| $\leq 25\%$                         | 95%                                                                            | (358/379) | 92-97%              | 20%                                                                                               | (80/394) | 16-24%              |
| $\leq 32\%$                         | 98%                                                                            | (373/379) | 96-99%              | 6%                                                                                                | (25/394) | 4-9%                |
| $\leq 55\%$                         | 100%                                                                           | (379/379) |                     | 0%                                                                                                | (0/394)  |                     |

<sup>†</sup> 95% ДИ = доверительный интервал 95%

В Таблице 4.0 показано, что случаи рака у мужчин при пороговом значении процента свободного ПСА выше 25% (то есть, те случаи рака, которые не были бы выявлены, если бы этим мужчинам не была выполнена биопсия), в основном, выявляются у пожилых мужчин с увеличенными железами. В большинстве случаев, пожилые мужчины, ожидаемая продолжительность жизни у которых составляет не более 10 лет, не страдают раком простаты и не получают соответствующего лечения. Таким образом, на основе процента свободного ПСА формируются рекомендации по выполнению биопсии в отношении более молодых мужчин, для которых более вероятно определение заболевания на ранней стадии.

Клинически целесообразным является определение объема железы. Для мужчин со значениями процента свободного ПСА, приблизительно равными или превышающими пороговое значение, характерно увеличение размеров железы (доброкачественная гиперплазия простаты), тогда как мужчины, страдающие раком, имеют более низкие значения процента свободного ПСА, причем эти значения имеют тенденцию к более плотной группировке по мере удаления от порогового значения. Таким образом, если не рекомендуется выполнять биопсию мужчинам с превышением порогового значения, то эти мужчины относятся к группе с низким риском заболевания раком и высокой вероятностью доброкачественных заболеваний (см. Рисунок 1.0 и обсуждение этого вопроса в предыдущем разделе «Оценка риска для отдельного пациента»).

**Таблица 4.0 Характеристики субъектов с подозрением на рак выше и ниже порогового значения: возраст пациента и объем простаты**

| Пороговое значение % свободного ПСА | Средний возраст пациентов | Средний объем простаты |
|-------------------------------------|---------------------------|------------------------|
| > 25% свободного ПСА                | 68 лет                    | 48 куб см <sup>3</sup> |
| $\leq 25\%$ свободного ПСА          | 63 года                   | 34 куб см <sup>3</sup> |

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела обнаружения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,005-20 нг/мл при калибровке Hybritech или 0,005-16 нг/мл при калибровке WHO).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела обнаружения, обозначьте результаты, как меньшие этого значения (т.е. < 0,005 нг/мл для обеих калибровок Hybritech и WHO).

- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Hybritech free PSA Calibrator (S5), обозначьте результат как больший этого значения (т.е. > 20 нг/мл при калибровке Hybritech или > 16 нг/мл при калибровке WHO). В качестве альтернативы, разбавьте одну часть пробы 4 или 9 частями калибратора Access Hybritech free PSA Calibrator S0 (нулевого). После анализа разбавленной пробы умножьте полученное значение на соответствующий коэффициент разбавления, составляющий 5 или 10 соответственно. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.
- 2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция с гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антитела против коз).<sup>23,24</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
- 3. Результаты Access Hybritech free PSA должны интерпретироваться с учетом общей клинической картины пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию. Концентрации ПСА в сыворотке (свободный, общий или процент свободного ПСА) не должны интерпретироваться как абсолютное свидетельство наличия или отсутствия рака простаты. Повышенная концентрация общего ПСА или пониженный процент свободного ПСА могут наблюдаться как в сыворотке пациентов с незлокачественными заболеваниями, так и у пациентов с раком простаты. Кроме того, низкая концентрация общего ПСА или повышенный процент свободного ПСА не обязательно свидетельствуют об отсутствии рака. Значения свободного и общего ПСА в сыворотке должны использоваться совместно с данными клинического обследования и других диагностических процедур (например, пальцевого ректального исследования (ПРИ)). Некоторые случаи ранней стадии рака простаты не определяются при тестировании PSA; это же справедливо и для пальцевого ректального исследования (ПРИ). Биопсия простаты является стандартным методом, используемым для подтверждения наличия или отсутствия рака простаты.
- 4. Анализ Access Hybritech free PSA не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 20 000 нг/мл для калибровки Hybritech или 15 800 нг/мл для калибровки WHO.
- 5. Препараты, содержащие ингибитор 5 альфа-редуктазы, могут влиять на концентрацию ПСА у некоторых пациентов. Другие препараты, используемые для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), также могут влиять на концентрацию ПСА. При интерпретации результатов пациентов, принимающих данные медикаменты, необходимо быть особенно внимательными.
- 6. Концентрации свободного ПСА зависят от стандарта, используемого при калибровке анализа. Концентрации свободного ПСА, основанные на калибровке номинальным препаратом WHO 96/668, значительно отличаются от концентраций свободного ПСА, основанных на калибровке оригинальным анализом Hybritech Tandem-R. Эти концентрации не являются взаимозаменяемыми. При изменении калибровки в лаборатории необходимо установить новые основные значения для мониторинга пациентов.<sup>1</sup>

## Расчет процента свободного ПСА

Отдельно взятый уровень свободного ПСА при ведении пациентов использоваться не следует, так как об эффективности этого подхода данных получено не было. Концентрации как общего, так и свободного ПСА должны определяться по одному и тому же образцу сыворотки и использоваться для расчета процента свободного ПСА. Значения процента свободного ПСА впоследствии используются для ведения пациента.

**Важно:** Процент свободного PSA (% fPSA) может быть подсчитан только, если результаты были получены при одинаковом типе калибровке (Hybritech или WHO). Следовательно, никогда не смешивайте калибровки Hybritech и WHO при подсчете % fPSA.

$$\frac{\text{Свободный Hybritech PSA (нг/мл)}}{\text{Суммарный Hybritech PSA (нг/мл)}} \times 100 = \frac{\text{Свободный WHO PSA (нг/мл)}}{\text{Суммарный WHO PSA (нг/мл)}} \times 100 = \text{Процентное выражение свободного PSA}$$

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Десять проб сыворотки, содержащие повышенные концентрации свободного ПСА, были разбавлены калибратором Access Hybritech free PSA Calibrator S0 (нулевым) и проанализированы в четырех экземплярах в различных разведениях. Полученные концентрации свободного ПСА по отношению к ожидаемым концентрациям были проанализированы посредством линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) изменялись между 0,9986 и 1,000.

#### ПОГРЕШНОСТЬ

Общая погрешность анализа в анализируемом диапазоне составила менее 7% для калибровки Hybritech и WHO. Воспроизводимость анализа Access Hybritech free PSA определялась в рамках одного исследования анализом пяти контрольных проб свободного ПСА (три из которых были на основе сыворотки) в двух экземплярах на протяжении 20 прогонов в системе иммунного анализа Access. Представленные данные были рассчитаны на основе руководств CLSI EP5-A.

Таблица 5.0 Погрешность<sup>h</sup> с калибровкой Hybritech

| Образец: | Среднее (n=40)<br>(нг/мл) | Во время прогона<br>(%CV) | Между прогонами<br>(%CV) | Общий<br>(%CV) |
|----------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------|
| 1        | 0,29                      | 1,68                      | 1,36                     | 2,16           |
| 2        | 1,04                      | 1,79                      | 3,41                     | 3,85           |
| 3        | 1,73                      | 1,75                      | 1,98                     | 2,65           |
| 4        | 7,72                      | 2,02                      | 1,77                     | 2,68           |
| 5        | 12,87                     | 2,89                      | 1,71                     | 3,36           |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением PSA 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение PSA, основанное на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

Таблица 6.0 Погрешность с калибровкой WHO

| Образец: | Среднее (n=40)<br>(нг/мл) | Во время прогона<br>(%CV) | Между прогонами<br>(%CV) | Общий<br>(%CV) |
|----------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|----------------|
| 1        | 0,23                      | 1,69                      | 1,51                     | 2,26           |
| 2        | 0,84                      | 1,95                      | 3,41                     | 3,93           |
| 3        | 1,40                      | 1,76                      | 2,33                     | 2,92           |
| 4        | 6,26                      | 2,01                      | 1,78                     | 2,68           |
| 5        | 10,34                     | 2,80                      | 1,78                     | 3,32           |

#### АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

1. Определена перекрестная реактивность с ПСА-АХТ менее 1%.

2. Пробы сыворотки, содержащие до 500 мг/дл (5 г/л) гемоглобина, 20 мг/дл (0,2 г/л) билирубина, 1 500 мг/дл (15 г/л) триглицеридов, а также общие концентрации белка 3,8-14,1 г/дл (38-141 г/л) не влияют на результаты анализа Access Hybritech free PSA.
3. Различные концентрации препаратов были добавлены в пробы сыворотки, содержащие свободный ПСА, и проанализированы в четырех экземплярах. Протестированные препараты и максимальные концентрации перечислены ниже. В указанных концентрациях эти препараты не влияют на восстановление свободного ПСА из проб сыворотки.

**Таблица 7.0 Тестирование взаимодействия препаратов (часто используемые препараты)**

| Препарат                      | Концентрация |
|-------------------------------|--------------|
| ацетаминофен                  | 0,2 мг/мл    |
| аспирин                       | 0,5 мг/мл    |
| биотин                        | 50 нг/мл     |
| каптоприл                     | 4 мкг/мл     |
| циметидин                     | 0,1 мг/мл    |
| ципрофлоксацин                | 46 мкг/мл    |
| клемастин                     | 2,7 мкг/мл   |
| хломипрамин HCl               | 2,7 мкг/мл   |
| доксциклина гиклат            | 2,6 мкг/мл   |
| финастерид                    | 370 нг/мл    |
| флуоксетин HCl                | 0,55 мкг/мл  |
| фуросемид                     | 20 мкг/мл    |
| гидрокодона битартрат         | 240 нг/мл    |
| ибупрофен                     | 0,4 мг/мл    |
| ловастатин                    | 270 нг/мл    |
| метопролола тартрат           | 2,7 мкг/мл   |
| напроксена натриевая соль     | 1 мг/мл      |
| нифедипин                     | 270 нг/мл    |
| преднизон                     | 1,65 мкг/мл  |
| силденафил                    | 0,2 мг/мл    |
| сульфаметоксазол              | 117 мкг/мл   |
| (в сочетании с) триметопримом | 23,4 мкг/мл  |
| теразозин HCl                 | 1,45 мг/мл   |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Чувствительность анализа Access Hybritech free PSA составляет менее 0,005 нг/мл для калибровок Hybritech и WHO. Под чувствительностью анализа понимают концентрацию свободного ПСА, соответствующую значению реакции, полученному в относительных единицах освещенности (RLU), что составляет два стандартных отклонения при более чем 20 определениях нулевого калибратора (S0).

## Сравнение систем иммунного анализа Access

В следующей таблице приведена статистика, основанная на методе регрессии Деминга, для анализа Access Hybritech free PSA в системах систем иммунного анализа Access.

Таблица 8.0 Сравнение систем иммунного анализа Access<sup>h</sup>

| Системы Access                  | n   | Диапазон наблюдений (нг/мл) | Пересечение (95% CI)       | Угловой коэффициент (95% ДИ) | Коэффициент корреляции (r <sup>2</sup> ) |
|---------------------------------|-----|-----------------------------|----------------------------|------------------------------|------------------------------------------|
| Access 2 и Access               | 116 | 0,02-18,7                   | 0,00<br>(-0,03 to 0,03)    | 0,998<br>(0,992 to 1,004)    | 0,998                                    |
| Synchron LXi 725 и Access 2     | 60  | 0,01-15,7                   | 0,05<br>(-0,03 to 0,12)    | 0,959<br>(0,945 to 0,972)    | 0,994                                    |
| UniCel DxI 800 и Access 2       | 107 | 0,06-18,1                   | 0,01<br>(-0,04 to 0,05)    | 0,971<br>(0,946 to 0,978)    | 0,997                                    |
| UniCel DxС 600i и Access 2      | 107 | 0,03-19,99                  | 0,020<br>(-0,015 to 0,054) | 0,954<br>(0,946 to 0,964)    | 0,998                                    |
| UniCel DxI 600 и UniCel DxI 800 | 200 | 0,12-17,09                  | -0,07<br>(-0,14 to 0,01)   | 1,051<br>(1,038 to 1,065)    | 0,992                                    |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением PSA 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение PSA, основанное на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Hybritech является товарным знаком Hybritech Incorporated и зарегистрирован в USPTO (Бюро по регистрации патентов и товарных знаков США). Hybritech Incorporated является дочерней компанией Beckman Coulter, Inc.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

## СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

### Версия Р

Инструкции по применению (IFU) обновлены с добавлением нидерландского, финского, македонского, традиционного китайского и эстонского языков

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Lilja H, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG): Practice Guidelines and Recommendations for Use of Tumor Markers in the Clinic, Prostate Cancer (Section B), Draft 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.
2. Cancer Facts and Figures - 1997. American Cancer Society Inc., 1997; 1-32.
3. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159-163.
4. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. Urology 1995; 45: 729-744.
5. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extracellular serine proteinase inhibitors. Eur J Biochem 1990; 194: 755-763.
6. Lilja H, Christensson A, Dahlen V, Matikainen MT, Nilsson O, Pettersson K, Lovgren T. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominately in complex with alpha 1 antichymotrypsin. Clin Chem 1991; 37: 1618-1625.
7. Stenman UH, Leinonen J, Alfthan H, Rannikko S, Tuhkanen K, Alfthan O. A complex between prostate-specific antigen and alpha 1 antichymotrypsin is the major form of prostate-specific antigen in serum of patients with prostatic cancer: Assay of the complex improves clinical sensitivity for cancer. Cancer Res 1991; 51: 222-226.
8. Christensson A, Bjork T, Nilsson O, Dahlen U, Matikainen MT, Cockett ATK, Abrahamsson PA, Lilja H. Serum prostate antigen complexed to alpha 1 antichymotrypsin as an indicator of prostate cancer. J Urol 1993; 150: 100-105.
9. Catalona WJ, Smith DS, Wolfert RL, Wang TJ, Rittenhouse HG, Ratliff TL, Nadler RB. Evaluation of percentage of free serum prostate-specific antigen to improve specificity of prostate cancer screening. JAMA 1995; 274: 1214-1220.
10. Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC, Subong ENP, Gasior GH, Chan DW. Analysis of percent free prostate-specific antigen (PSA) for prostate cancer detection: Influence of total PSA, prostate volume, and age. Urology 1996; 48 (Suppl): 55-61.
11. Van Cangh PJ, De Nayer P, Sauvage P, Tombal B, Elsen M, Lorge F, Opsomer R, Wese F. Free to total prostate-specific antigen (PSA) ratio is superior to total PSA in differentiating benign prostate hypertrophy from prostate cancer. Prostate 1996; 7(Suppl): 30-34.
12. Woodrum DL, Brawer MK, Partin AW, Catalona WJ, Southwick PC. Interpretation of free prostate specific antigen clinical research studies for the detection of prostate cancer. J Urol 1998; 159: 5-12.
13. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, Richie JP, deKernion JB, Walsh PC, Scardino PT, Lange PH, Subong ENP, Parson RE, Gasior GH, Loveland KG, Southwick PC. Use of the percentage of free prostate specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: A prospective multicenter clinical trial. JAMA 1998; 279: 1542-1547.
14. Stamey TA, Chen Z, Prestigiacomo AF. Reference material for PSA: the IFCC standardization study. Clin Biochem 1998; 31: 475-481.
15. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. J Urol 1997; 157:195-198.

16. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. J Urol 1992; 147: 810-814.
17. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996; 48 (Suppl): 33-39.
18. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem-R free PSA immunoassay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43: 1203-1208.
19. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247-251.
20. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
21. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, MacFarland MT, Southwick PC. 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 Urol 1994; 151: 1283-1290.
22. Keetch DW, Catalona WJ, Smith DS. Serial prostatic biopsies in men with persistently elevated serum prostate specific antigen values. J Urol 1994; 151: 1571-1574.
23. Kricka, L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
24. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
www.beckmancoulter.com

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: beckman.ru@beckman.com

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****ОСТОРОЖНО!**

Концентрация ПСА в данном образце, определяемая анализами различных производителей, может различаться в зависимости от используемых методов анализа и специфичности реагента. В результатах, предоставляемых врачу лабораторией, должен быть указан использованный метод анализа ПСА. Значения, полученные с использованием различных тестовых систем, не являются взаимозаменяемыми. Если в процессе мониторинга пациента метод анализа ПСА изменяется, необходимо выполнить дополнительные тесты для подтверждения основных значений.

Концентрации PSA зависят от стандарта, используемого при калибровке анализа. Концентрации PSA, основанные на калибровке номинальным препаратом WHO 96/670, значительно отличаются от концентраций PSA, основанных на калибровке оригинальным анализом Hybritech Tandem-R. Эти концентрации не являются взаимозаменяемыми. При изменении калибровки в лаборатории необходимо установить новые основные значения для пациентов.

**НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access Hybritech PSA представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации общего простатспецифического антигена (ПСА) в человеческой сыворотке с использованием систем иммунного анализа Access. Данный метод следует использовать вместе с пальцевым ректальным исследованием (ПРИ), он показан для измерения ПСА в сыворотке и является одним из критериев при определении рака простаты у мужчин 50 лет и старше. Для диагностики рака требуется биопсия простаты. Этот метод также показан для серийного определения ПСА в качестве критерия при прогнозировании и ведении пациентов с раком простаты.

## КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Рак простаты является наиболее распространенным онкологическим заболеванием, выявляемым у мужчин в Соединенных Штатах, со средней частотой один случай на десять человек.<sup>2</sup> Он также является второй основной причиной смертности от рака у мужчин в США.<sup>2</sup> Точный тест для определения ранней стадии рака простаты, когда опухоль не выходит за пределы предстательной железы и может быть успешно вылечена, может иметь большое значение для врача.<sup>3</sup> Исторически сложилось, что к моменту диагностики большинство раковых опухолей простаты уже распространились за пределы железы.<sup>4</sup> Пальцевое ректальное исследование (ПРИ) является часто используемой методикой выявления рака простаты. Тем не менее, ПРИ в том виде, как оно выполняется в медицинской практике, не выявляет значительное число случаев рака, в том числе многие опухоли, ограниченные пределами органа.<sup>4,5,6</sup>

В многоцентровом проспективном клиническом исследовании 6374 мужчин была получена дополнительная информация об использовании Hybritech PSA и ПРИ при выявлении мужчин с раком простаты.<sup>7</sup> Сводные данные по результатам этого исследования см. в разделе «Ожидаемые значения».

Для PSA наглядно продемонстрированы и другие клинические применения. При ведении пациентов с раком простаты серийное многократное измерение уровней PSA полезно в определении резидуальной опухоли или рецидива рака после радикальной простатэктомии.<sup>8</sup> Более того, PSA может быть точным маркером при мониторинге динамики клинического состояния у нелеченных пациентов<sup>9</sup> и при оценке ответа на терапию.<sup>10,11,12,13</sup> Таким образом, многократное определение концентраций PSA может быть важным методом при мониторинге пациентов с раком простаты, а также при оценке возможной и действительной эффективности операции или других методов лечения. Другие биохимические маркеры, такие как простатическая кислая фосфатаза (ПКФ) и раково-эмбриональный антиген (РЭА), недостаточно специфичны для мониторинга заболевания и не подходят для определения ранней стадии рака простаты.<sup>14</sup>

Простатспецифический антиген (PSA) был обнаружен и выделен Вонгом с соавторами в 1979 году.<sup>15</sup> PSA представляет собой гликопротеин с молекулярной массой приблизительно 34 000 дальтон, состоящий из одной полипептидной цепи и содержащий 7% углеводов.<sup>15</sup> Изначально PSA присутствует в сыворотке в трех формах.<sup>16</sup> Считается, что одна из форм PSA связывается с ингибитором протеазы альфа-2 макроглобулином<sup>16</sup> и характеризуется недостаточной иммунореактивностью. Вторая форма образует комплекс с другим ингибитором протеазы, альфа-1 антихимотрипсином (АХТ).<sup>16,17,18</sup> Третья форма PSA не образует комплекс с ингибитором протеазы и называется свободным PSA.<sup>16,17,18</sup> Две последние формы являются иммунологически определяемыми при помощи имеющихся в продаже наборов для определения PSA, общим PSA называют сумму концентраций этих двух форм. Относительные концентрации двух определяемых форм в пробах одного пациента и между пациентами не постоянны, и их значения неизвестны.<sup>19</sup> Однако показано, что концентрация свободного PSA обычно находится в диапазоне от 5 до 50% от общего PSA сыворотки.<sup>20</sup>

Дополнительные исследования также показали, что разные иммунные анализы по-разному реагируют на две эти формы в сыворотке.<sup>19,20</sup> А именно, выделяют два различных типа иммунного анализа, основанные на относительной чувствительности к формам PSA. Анализы с эквимоллярной чувствительностью одинаково определяют свободную и связанную формы PSA (ПСА); для анализов с не эквимоллярной или смещенной чувствительностью была показана возможность получения сигнала, в два-три раза более сильного на молекулу свободного PSA (ПСА), чем на молекулу PSA-АХТ (ПСА-АХТ). Анализ Access Hybritech PSA является эквимоллярным, при котором восстановление пробы не зависит от соотношения форм PSA в сыворотке. Поэтому полученный результат не зависит от относительных концентраций свободного PSA и PSA-АХТ в пробе. Результаты анализа Access Hybritech PSA не могут использоваться с анализами других производителей.

По данным иммуногистохимических исследований PSA обнаруживается преимущественно в цитоплазме ацинарных клеток простаты и протокового эпителия.<sup>21</sup> PSA присутствует в нормальной, доброкачественно гиперплазированной и злокачественной ткани простаты, а также в простатической жидкости и семенной плазме.<sup>22</sup> PSA не обнаружен при раке легкого, толстой кишки, прямой кишки, желудка, поджелудочной железы и щитовидной железы.<sup>23</sup> У очищенного PSA исчезает активность кислой фосфатазы и он не реагирует с антителами к ПКФ и наоборот.<sup>24</sup> Таким образом, он и биохимически, и иммунологически отличается от ПКФ.

До проведения биопсии повышенная концентрация ПСА в сыворотке может лишь вызывать предположение о наличии рака простаты. Концентрации ПСА в сыворотке также могут повышаться при доброкачественной

гипертрофии простаты или воспалительных состояниях простаты или окружающих тканей. Обычно ПСА не повышен у практически здоровых мужчин или мужчин с непроводимой карциномой. Врачам следует обсуждать с пациентами риски и преимущества тестирования ПСА.

Стандарт PSA (90% PSA-ACT (PCA-AHT) и 10% свободного PSA) был установлен в середине 90-х годов прошлого века с целью повышения эквивалентности результатов при использовании некоторых анализов PSA. Этот материал изготовлен из семенной плазмы человека с использованием молярного коэффициента экстинкции, отличного от оригинального стандарта Hybritech Tandem PSA. Позднее первоначальный «Стандарт эквивалентности» был преобразован в WHO 96/670 в качестве нового стандарта для PSA при обследовании на наличие опухоли.<sup>25</sup> Калибровка по Первому международному стандарту PSA (First International Standard for PSA) (WHO 96/670) вызывает ~ 20% смещение дозы от кривой по сравнению с калибровкой Hybritech Calibration. Клиническое пороговое значение PSA (4,0 нг/мл) основано на калибровке Hybritech Calibration. Калибровка по стандарту WHO 96/670, в которой используется отрегулированное пороговое значение 3,1 нг/мл, коррелирует с результатами клинического применения оригинального анализа Hybritech Tandem.

Показатели PSA от 0,00 до 20,0 нг/мл, полученные при калибровке с Hybritech, и соответствующие ожидаемые значения для калибровки с WHO 96/670 приведены в следующей таблице пересчета.

**Таблица 1.0 Показатели PSA, полученные при калибровке с Hybritech и WHO**

| Калибровка Hybritech Calibration<br>Значение PSA (нг/мл) | Калибровка WHO Calibration<br>Значение PSA (нг/мл) | Описание                                                                                                                           |
|----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 0,00                                                     | 0,00                                               | Неприменимо                                                                                                                        |
| 0,35                                                     | 0,30                                               | Скорость роста содержания PSA вызывает необходимость в проведении биопсии, если PSA < 4,0 нг/мл <sup>26,27</sup>                   |
| 0,75                                                     | 0,64                                               | Скорость роста содержания PSA указывает на подозрение наличия рака предстательной железы, если PSA 4,0–10,0 нг/мл <sup>26,27</sup> |
| 2,0                                                      | 1,6                                                | Скорость роста содержания PSA для агрессивного рака предстательной железы <sup>26,28</sup>                                         |
| 2,5                                                      | 2,0                                                | Суммарный показатель PSA, вызывающий необходимость проведения биопсии <sup>28,29,30</sup>                                          |
| 4,0                                                      | 3,1                                                | Суммарный показатель PSA, вызывающий необходимость проведения биопсии <sup>7</sup>                                                 |
| 10,0                                                     | 7,8                                                | Самое высокое значение пороговой величины для необходимости проведения биопсии <sup>7</sup>                                        |
| 20,0                                                     | 15,6                                               | Стратификация риска при раке предстательной железы <sup>31,32</sup>                                                                |

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Hybritech PSA представляет собой двухсайтный иммуноферментный («сэндвич») анализ. Пробу добавляют в реакционную пробирку с конъюгатом мышиных моноклональных антител к PSA со щелочной

фосфатазой и парамагнитными частицами, покрытыми вторым мышиним моноклональным антителом к PSA. PSA в пробе связывается с иммобилизованными моноклональными антителами к PSA в твердой фазе, и одновременно конъюгат моноклональных антител к PSA со щелочной фосфатазой реагирует с другим антигенным участком пробы PSA.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации PSA в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Рекомендуемой пробой является сыворотка. Пробы плазмы использоваться **не** должны.
2. Образцы для тестирования PSA должны быть получены до начала таких процедур, как пальцевое ректальное исследование (ПРИ), массаж простаты, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), а также биопсия простаты. ПРИ может вызвать временное повышение концентраций PSA сыворотки.<sup>33</sup> Рекомендуется повторять измерение PSA в случае подъема значений до пограничного уровня.<sup>34</sup> Известно, что трансректальная пункционная биопсия простаты также вызывает стойкое повышение PSA.<sup>34</sup> Поэтому для отбора пробы на PSA рекомендуется выждать не менее 6 недель после пункционной биопсии.
3. Должна использоваться только кровь, взятая по общепринятой методике в пробирку для сбора крови без добавления антикоагулянтов. При сборе образцов необходимо избегать гемолиза.
4. Следует дождаться полного свертывания образца и отделить сыворотку центрифугированием.
5. **Если образцы планируется использовать для тестирования свободного PSA, они должны быть обработаны (центрифугированы) и охлаждены в течение 3 часов после отбора крови.**<sup>35</sup>
6. Если пробу сыворотки планируется проанализировать в течение 24 часов после сбора, то образец следует хранить в холодильнике при температуре от 2 до 8°C. При хранении образцов в течение более долгого времени (до 5 месяцев) их следует заморозить при -20°C или ниже.<sup>35,36</sup> Образцы, которые планируется хранить более 5 месяцев, следует заморозить при -70°C.<sup>35,36,37</sup> Повторяющиеся циклы замораживания и оттаивания не влияют на свободный PSA, общий PSA или значения процента свободного PSA.<sup>35</sup> Тем не менее, оттаявшие пробы рекомендуется своевременно замораживать.
7. Мутные пробы сыворотки и пробы, содержащие взвешенные частицы, перед анализом должны быть центрифугированы.
8. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
9. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access Hybritech PSA

Номер по каталогу 37200: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте

- Поставляется готовым к использованию.

- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.

|             |                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые мышиными моноклональными антителами к PSA, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с сурфактантом, альбумином бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Конъюгат мышиных моноклональных антител к PSA со щелочной фосфатазой (бычьей), разведенный в фосфатном буферизированном физиологическом растворе с сурфактантом, BSA, белок (мышинный), < 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin 300.    |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС



H316

Вызывает незначительное раздражение кожи.

H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H318

Вызывает серьезные повреждения глаз.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P305+P351+P338

ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой несколько минут. Снять контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжить промывание.

P310

Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

Этоксилированный лауриловый спирт 1 - 5%

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) &lt; 0,05%



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) &lt; 0,05%

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access Hybritech PSA Calibrators  
Номер по каталогу 37205  
При использовании калибраторов Access Hybritech PSA Calibrators предоставляется два варианта калибровки: Hybritech Calibration или WHO Calibration.  
**Калибровка Hybritech Calibration:** нулевая концентрация и приблизительно 0,5, 2,0, 10, 75 и 150 нг/мл  
**Калибровка WHO Calibration:** нулевая концентрация и приблизительно 0,4, 1,7, 8, 58 и 121 нг/мл
2. Access Hybritech PSA Quality Control (QC) или другой имеющийся в продаже материал контроля качества.  
Номер по каталогу 37209  
Контроль качества Access Hybritech PSA QC поставляется с двумя наборами диапазонов: диапазон калибровки Hybritech Calibration и диапазон калибровки WHO Calibration.  
**Калибровка Hybritech Calibration:** концентрации приблизительно 1,0, 15 и 90 нг/мл  
**Калибровка WHO Calibration:** нулевая концентрация и приблизительно 0,8, 12 и 73 нг/мл
3. Access Hybritech PSA Sample Diluent  
Номер по каталогу 37206
4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Wash Buffer II, Номер по каталогу A16792  
UniCel DxI Wash Buffer II, Номер по каталогу A16793  
UniCel DxI Access Immunoassay Systems Wash Buffer II, Номер по каталогу A79784  
(Комплект разбавителя для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access Hybritech PSA

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Hybritech PSA калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

Концентрации PSA зависят от стандарта, используемого при калибровке анализа. Концентрации PSA, основанные на калибровке номинальным препаратом WHO 96/670, значительно отличаются от концентраций PSA, основанных на калибровке оригинальным анализом Hybritech Tandem-R. Эти концентрации не являются взаимозаменяемыми. При изменении калибровки в лаборатории необходимо установить новые основные значения для пациентов.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в «пакетном» формате, а в формате «произвольной выборки», материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>38</sup> Используйте Access Hybritech PSA QC или

другие доступные для приобретения материалы контроля качества, которые покрывают как минимум два уровня аналита. Контроль качества Access Hybritech PSA QC поставляется с двумя наборами диапазонов: диапазон калибровки Hybritech Calibration и диапазон калибровки WHO Calibration. Диапазон контроля качества QC должен соответствовать используемой калибровке. Более частое проведение контрольных анализов или использование дополнительных методов контроля является прерогативой пользователя системы с учетом требований надлежащей лабораторной практики, лабораторной аккредитации и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте двадцать пять (25) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для образца. Используйте пятьдесят (50) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является нг/мл.

### ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

# ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

## ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

### Ожидаемые значения для определения рака простаты

Было проведено многоцентровое проспективное клиническое исследование для оценки эффективности совместного использования PSA и пальцевого ректального исследования (ПРИ) в качестве критерия для определения рака простаты.<sup>7</sup> Всего в исследование было включено 6374 мужчины 50 лет и старше. Хотя значения PSA в данном исследовании получены с использованием анализа Hybritech Tandem PSA, при разработке анализа Access Hybritech PSA использовались такие же моноклональные антитела, и была произведена стандартизация для обеспечения таких же клинических характеристик. Калибровка по стандарту WHO оценивалась на основе Первого международного стандарта PSA (First International Standard for PSA) (WHO 96/670). Выявлено соответствие стандартизации Hybritech Tandem (калибровка Hybritech Calibration) при пропорциональной регулировке для получения клинических характеристик, аналогичных использованию калибровки Hybritech Calibration в анализе Access Hybritech PSA.

Исследование показало, что в большинстве случаев рака (72% или 93/130), определенных с помощью PSA (ПСА) и ПРИ, опухоль ограничивалась пределами органа (стадии А или В). Исследование также показало, что тестирование PSA совместно с ПРИ более эффективно при определении рака простаты, чем только ПРИ. Наличие рака было зафиксировано у 21% (126/588) симптоматических субъектов с повышением PSA и/или подозрительными на рак результатами ПРИ и у 23% (104/452) бессимптомных субъектов с повышением PSA и/или подозрительными на рак результатами ПРИ. По данным PSA наличие рака было выявлено у 41% (94/230) субъектов с отрицательными результатами ПРИ; повышение PSA выше 4<sup>h</sup> нг/мл может дать основания для дополнительного обследования даже при отрицательных результатах ПРИ. Справедливо и обратное: субъекты с подозрительными на рак результатами ПРИ и нормальным PSA также могут нуждаться в дополнительном обследовании, поскольку по данным ПРИ рак был определен у 21% (48/230) субъектов с результатами PSA ниже порогового значения. Это исследование показало, что в большинстве (68% или 69/102) случаев рака, определенных с помощью PSA, при концентрации выше 4<sup>h</sup> нг/мл опухоль была ограничена пределами органа (стадии А или В). Сводные данные по результатам этого исследования приведены в Таблице 2.0.

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основанное на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

Таблица 2.0 Таблица сводных данных по результатам клинического исследования<sup>h</sup> (число обследованных субъектов = 6374)

|              | Число субъектов n (%) | Число биопсий n | Число случаев рака n | % положительных биопсий (95% CI) <sup>†</sup> | Число простатэктомий n | Число сообщений о патологических состояниях n | Число случаев рака, ограниченного пределами органа (стадия А или В) n (%) | Число случаев рака, вышедшего за пределы органа (стадия С или D) n (%) |
|--------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Все субъекты | 6 374 (100%)          | 1 040           | 230                  | 220 (19,6-24,6)                               | 135                    | 130                                           | 93 (72%)                                                                  | 37 (28%)                                                               |
| ПСА > 4,0    | 923 (14%)             | 594             | 182                  | 31 (26,9-34,3)                                | 104                    | 102                                           | 69 (68%)                                                                  | 33 (32%)                                                               |
| ПРИ +        | 946 (15%)             | 626             | 136                  | 22 (18,5-25,0)                                | 83                     | 78                                            | 53 (68%)                                                                  | 25 (32%)                                                               |

Таблица 2.0 Таблица сводных данных по результатам клинического исследования<sup>h</sup> (число обследованных субъектов = 6374), Продолжение

|                | Число субъектов n (%) | Число биопсий n | Число случаев рака n | % положительных биопсий (95% CI) <sup>†</sup> | Число простатэктомий n | Число сообщений о патологических состояниях n | Число случаев рака, ограниченного пределами органа (стадия А или В) n (%) | Число случаев рака, вышедшего за пределы органа (стадия С или D) n (%) |
|----------------|-----------------------|-----------------|----------------------|-----------------------------------------------|------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| ПСА ≤ 4,0 ПРИ– | 4 750 (75%)           | 0               | Н/П                  | Н/П                                           | Н/П                    | Н/П                                           | Н/П                                                                       | Н/П                                                                    |
| ПСА > 4,0 ПРИ– | 678 (11%)             | 414             | 94                   | 23 (18,7-26,8)                                | 52                     | 52                                            | 40 (77%)                                                                  | 12 (23%)                                                               |
| ПСА ≤ 4,0 ПРИ+ | 701 (11%)             | 446             | 48                   | 11 (7,9-13,6)                                 | 31                     | 28                                            | 24 (86%)                                                                  | 4 (14%)                                                                |
| ПСА > 4,0 ПРИ+ | 245 (4%)              | 180             | 88                   | 49 (41,6-56,2)                                | 52                     | 50                                            | 29 (58%)                                                                  | 21 (42%)                                                               |

Условное обозначение:

ПСА (PSA) измеряется в (нг/мл)

† Доверительный интервал 95% (нижний предел – верхний предел)

+ Подозрительные на рак результаты

ПРИ: Пальцевое ректальное исследование

— Не подозрительные на рак результаты

Нет: нет данных – не входит в протокол исследования

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основано на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

В Таблице 3.0 представлено распределение значений PSA по возрасту для бессимптомных субъектов с отрицательным PSA и не подозрительными на рак результатами ПРИ, которым не выполнялась биопсия, а также для субъектов с отрицательными результатами биопсии. Нет достоверных данных о том, что у всех этих субъектов действительно не было заболевания простаты. Эти данные нужно интерпретировать с осторожностью, так как принадлежность этих субъектов к истинно нормальной популяции сомнительна. В настоящее время нет данных о том, что использование расчетных интервалов с возрастной специфичностью безопасно и эффективно.

Таблица 3.0 % распределения PSA (нг/мл) по возрастам для практически здоровых бессимптомных субъектов<sup>h</sup>

| Возраст (лет) | Число субъектов | концентрации ПСА (нг/мл) |         |       |         |
|---------------|-----------------|--------------------------|---------|-------|---------|
|               |                 | 0 - 4,0                  |         | > 4,0 |         |
|               |                 | %                        | (число) | %     | (число) |
| 50-59         | 1 273           | 97                       | (1 240) | 3     | (33)    |
| 60-69         | 1 120           | 92                       | (1 032) | 8     | (88)    |
| 70-79         | 298             | 90                       | (268)   | 10    | (30)    |

**Таблица 3.0 % распределения PSA (нг/мл) по возрастам для практически здоровых бессимптомных субъектов<sup>h</sup>, Продолжение**

| Возраст (лет) | Число субъектов | концентрации ПСА (нг/мл) |         |       |         |
|---------------|-----------------|--------------------------|---------|-------|---------|
|               |                 | 0 - 4,0                  |         | > 4,0 |         |
|               |                 | %                        | (число) | %     | (число) |
| > 80          | 30              | 90                       | (27)    | 10    | (3)     |
| ВСЕГО         | 2 721           | 94                       | (2 567) | 6     | (154)   |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основано на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

Из 6374 обследованных субъектов биопсия была выполнена 1040 субъектам по причине повышения PSA (> 4,0<sup>h</sup> нг/мл) или подозрительных на рак результатов ПРИ. В Таблице 4.0 приводится процент субъектов, которым была выполнена биопсия в соответствии с результатами PSA и ПРИ.

**Таблица 4.0 Процент субъектов, которым была выполнена биопсия в соответствии с результатами тестов<sup>h</sup>**

| Категория результатов | Число субъектов с раком, которым была выполнена биопсия |                          | Число субъектов с раком, которым была выполнена биопсия |
|-----------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------|
|                       | %                                                       | (95%-й ДИ) <sup>††</sup> |                                                         |
| ПСА > 4,0             | 31                                                      | (26,9-34,4)              | 182/594                                                 |
| ПРИ+                  | 22                                                      | (18,5-25,0)              | 136/626                                                 |
| ПСА ≤ 4,0 ПРИ+        | 11                                                      | (7,9-13,6)               | 48/446                                                  |
| ПСА > 4,0 ПРИ+        | 49                                                      | (41,6-56,2)              | 88/180                                                  |
| ПСА ≤ 4,0 ПРИ -       | Н/П                                                     |                          | Н/П                                                     |
| ПСА > 4,0 ПРИ -       | 23                                                      | (18,7-26,8)              | 94/414                                                  |

<sup>††</sup> Доверительный интервал 95% (нижний предел – верхний предел)

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основано на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

В Таблице 5.0 демонстрируется эффективность PSA и ПРИ при определении рака, ограниченного пределами органа (стадия А или В).

**Таблица 5.0 Определение рака, ограниченного пределами органа<sup>h</sup>**

|     |               | Простат-специфический антиген (PSA) |                             | ВСЕГО     |
|-----|---------------|-------------------------------------|-----------------------------|-----------|
|     |               | ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (> 4,0 нг/мл)         | ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (0–4,0 нг/мл) |           |
| ПРИ | ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ | 29 (31,2%)                          | 24 (25,8%)                  | 53 (57%)  |
|     | ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ | 40 (43,0%)                          | 0 (0%)                      | 40 (43%)  |
|     | ВСЕГО         | 69 (74%)                            | 24 (26%)                    | 93 (100%) |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основано на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

Концентрации ПСА в сыворотке, вне зависимости от значения, не должны интерпретироваться как доказательство наличия или отсутствия рака простаты. Более того, тестирование ПСА должно выполняться в сочетании с ПРИ, поскольку совместное использование ПСА и ПРИ позволяет определить большее количество случаев рака. При диагностике рака и правильном ведении пациента должны приниматься во внимание другие тесты и процедуры, принятые в клинической практике. Для диагностирования рака необходима биопсия простаты.

### Ожидаемые значения для прогнозирования и ведения

В Таблице 6.0 представлено относительное распределение концентраций PSA у здоровых субъектов, пациентов с карциномой простаты, а также пациентов с незлокачественными заболеваниями. В этом исследовании у 99% здоровых мужчин концентрации PSA составили 4,0<sup>h</sup> нг/мл или ниже. В раздел категорий рака «Другие» вошли лейкемия, карцинома костной ткани, карцинома печени, карцинома кожи и другие онкологические заболевания. Раздел «Прочие мочеполовые» нераковых заболеваний включает пациентов с такими заболеваниями, как болезни почек, орхит, простатит, уретрит и другие заболевания мочеполовой системы.

**Таблица 6.0 % распределения PSA (нг/мл)<sup>h</sup>**

| Клиническая категория    | n   | 0–4,00 (нг/мл) | 4,01–10,0 (нг/мл) | 10,01–20,0 (нг/мл) | 20,01–40 (нг/мл) | > 40 (нг/мл) |
|--------------------------|-----|----------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------|
| <b>Здоровые субъекты</b> |     |                |                   |                    |                  |              |
| Мужчины < 40 лет         | 265 | 100            | 0                 | 0                  | 0                | 0            |
| Мужчины ≥ 40 лет         | 207 | 97             | 3                 | 0                  | 0                | 0            |
| Всего мужчин             | 472 | 99             | 1                 | 0                  | 0                | 0            |
| Женщины                  | 388 | 100            | 0                 | 0                  | 0                | 0            |
| ВСЕГО                    | 860 | 99             | 1                 | 0                  | 0                | 0            |
| <b>Субъекты с раком</b>  |     |                |                   |                    |                  |              |
| Простата                 |     |                |                   |                    |                  |              |
| Стадия А                 | 70  | 37             | 33                | 13                 | 6                | 11           |
| Стадия В                 | 90  | 29             | 21                | 12                 | 8                | 30           |
| Стадия С                 | 128 | 19             | 9                 | 10                 | 13               | 49           |
| Стадия D                 | 265 | 12             | 9                 | 11                 | 9                | 59           |
| Всего рака простаты      | 553 | 19             | 14                | 11                 | 10               | 46           |
| Желудочно кишечный тракт |     |                |                   |                    |                  |              |
| Мочеполовой тракт        | 323 | 98             | 2                 | 0                  | 0                | 0            |
| Молочная железа          | 91  | 99             | 1                 | 0                  | 0                | 0            |

Таблица 6.0 % распределения PSA (нг/мл)<sup>h</sup>, Продолжение

| Клиническая категория                  | n     | 0–4,00 (нг/мл) | 4,01–10,0 (нг/мл) | 10,01–20,0 (нг/мл) | 20,01–40 (нг/мл) | > 40 (нг/мл) |
|----------------------------------------|-------|----------------|-------------------|--------------------|------------------|--------------|
| Дыхательная система                    | 147   | 95             | 5                 | 0                  | 0                | 0            |
| Почки                                  | 54    | 96             | 4                 | 0                  | 0                | 0            |
| Другое                                 | 114   | 95             | 5                 | 0                  | 0                | 0            |
| ВСЕГО                                  | 1 469 | 68             | 7                 | 4                  | 4                | 17           |
| <b>Нераковые заболевания</b>           |       |                |                   |                    |                  |              |
| Доброкачественная гипертрофия простаты | 352   | 80             | 18                | 2                  | < 1              | 0            |
| Прочие мочеполовые                     | 408   | 93             | 7                 | 0                  | 0                | 0            |
| Другое                                 | 394   | 98             | 2                 | 0                  | 0                | 0            |
| ВСЕГО                                  | 1 154 | 91             | 8                 | < 1                | < 1              | 0            |

<sup>h</sup>

Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основано на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела обнаружения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,008–150 нг/мл при калибровке Hybritech Calibration или 0,008–121 нг/мл при калибровке WHO Calibration).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела чувствительности, обозначьте результаты как не достигающие этого значения (т.е. < 0,008 нг/мл для обеих калибровок Hybritech Calibration и WHO Calibration). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты менее 127,5 нг/мл при калибровке Hybritech Calibration как < 127,5 нг/мл и результаты менее 110,5 нг/мл при калибровке WHO Calibration как < 110,5 нг/мл.
  - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Hybritech PSA Calibrator (S5), обозначьте результат, как больший этого значения (т.е. > 150 нг/мл при калибровке Hybritech или > 121 нг/мл при калибровке WHO). В качестве альтернативы, разбавьте одну часть пробы 4 или 9 частями разбавителя проб Access Hybritech PSA Sample Diluent или промывающего буфера II. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение. Встроенная функция разбавления системы DxI автоматически выполняет процедуру разбавления, используя один объем образца с 9 объемами UniCel DxI Access Immunoassay Systems Wash Buffer II, что позволяет выполнить количественный анализ образцов до 1 500 нг/мл при калибровке по методу Hybritech и 1 210 нг/мл при калибровке по методу WHO. Система сообщает результаты, откорректированные для разбавления.
2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов,

могут вырабатываться антитела (например, НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>39,40</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

3. Результаты Access Hybritech PSA должны интерпретироваться с учетом общей клинической картины пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию. Концентрации ПСА сыворотки не должны интерпретироваться как абсолютное доказательство наличия или отсутствия рака простаты. Повышение концентраций может наблюдаться в сыворотке пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты или других незлокачественных заболеваний так же, как и при раке простаты. Более того, низкие концентрации не обязательно свидетельствуют об отсутствии рака. Значения ПСА сыворотки должны использоваться совместно с данными клинического обследования пациента и таких диагностических процедур, как ПРИ. Некоторые случаи ранней стадии рака простаты не определяются при тестировании ПСА; это же справедливо и для пальцевого ректального исследования (ПРИ). Биопсия простаты является стандартным методом, используемым для подтверждения наличия или отсутствия рака простаты. При мониторинге пациентов с диагностированным ранее раком простаты заключение о возможности рецидива заболевания не должно основываться только на значениях многократного определения ПСА в сыворотке.
4. Анализ Access Hybritech PSA не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 50 000 нг/мл для калибровки Hybritech и WHO.
5. Не установлена эффективность и безопасность использования другого порогового значения, кроме 4,0 нг/мл при калибровке Hybritech и 3,1 нг/мл при калибровке WHO.
6. Препараты, содержащие ингибитор 5 альфа-редуктазы, могут влиять на концентрацию ПСА у некоторых пациентов. Другие препараты, используемые для лечения доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ), также могут влиять на концентрацию ПСА. При интерпретации результатов пациентов, принимающих данные медикаменты, необходимо быть особенно внимательными.
7. Концентрации PSA зависят от стандарта, используемого при калибровке анализа. Концентрации PSA, основанные на калибровке номинальным препаратом WHO 96/670, значительно отличаются от концентраций PSA, основанных на калибровке оригинальным анализом Hybritech Tandem-R. Эти концентрации не являются взаимозаменяемыми. При изменении калибровки в лаборатории необходимо установить новые основные значения для пациентов.<sup>1</sup>

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Десять проб сыворотки, содержащие повышенные концентрации ПСА, были разбавлены разбавителем проб Access Hybritech PSA Sample Diluent и проанализированы в четырех экземплярах в различных разведениях. Полученные концентрации ПСА по отношению к ожидаемым концентрациям были проанализированы посредством линейной регрессии. Коэффициенты корреляции (r) варьировали между 0,9996 и 1,000.

#### ПИКОВОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

ПСА в концентрациях, входящих в диапазон анализа, был добавлен к каждой из пяти нормальных проб мужской сыворотки для достижения четырех пиковых концентраций в каждой пробе. PSA был измерен в сыворотке с пиковыми концентрациями. Процент восстановления рассчитывался как (наблюдаемая концентрация/ожидаемая концентрация) x 100%. Среднее значение восстановления пяти образцов сыворотки в диапазоне от 96,9% до 101,7%, со средней величиной восстановления 98,5% для калибровки Hybritech. Среднее значение восстановления пяти образцов сыворотки в диапазоне от 96,6% до 101,6%, со средней величиной восстановления 98,2% для калибровки WHO.

## ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность меньше или равна 7% при концентрациях выше 1,4 нг/мл; SD (стандартное отклонение) меньше или равно 0,1 нг/мл при концентрациях меньше или равных 1,4 нг/мл для калибровки Hybritech Calibration и WHO Calibration. Воспроизводимость анализа Access Hybritech PSA определялась в одном исследовании при анализе трех контрольных проб на основе человеческого PSA, в трех экземплярах, на протяжении 40 прогонов с использованием системы иммунологического анализа UniCel DxI Access Immunoassay System. Представленные данные были рассчитаны на основе руководств NCCLS EP5-A.

**Таблица 7.0 Погрешность с калибровкой Hybritech Calibration<sup>h</sup>**

| Образец: | Среднее значение совокупности (n=132) (нг/мл <sup>h</sup> ) | Во время прогона (SD) | Во время прогона (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|----------|-------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 1        | 0,98                                                        | 0,04                  | 4,53                   | 5,17                   |
| 2        | 5,04                                                        | 0,21                  | 4,10                   | 4,41                   |
| 3        | 37,67                                                       | 1,46                  | 3,89                   | 4,20                   |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основано на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

**Таблица 8.0 Погрешность с калибровкой WHO**

| Образец: | Общее среднее (n=132) (нг/мл) | Во время прогона (SD) | Во время прогона (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|----------|-------------------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 1        | 0,79                          | 0,04                  | 4,44                   | 5,07                   |
| 2        | 3,95                          | 0,16                  | 4,04                   | 4,34                   |
| 3        | 28,99                         | 1,13                  | 3,91                   | 4,22                   |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Пробы, содержащие до 500 мг/дл (5 г/л) гемоглобина, 20 мг/дл (0,2 г/л) билирубина, 1 500 мг/дл (15 г/л) триглицеридов, а также концентрации общего белка 4,2–12,1 г/дл (42–121 г/л) не влияют на концентрацию при выполнении анализа Access Hybritech PSA.

Различные концентрации препаратов были добавлены в пробы сыворотки, содержащие ПСА, и проанализированы в четырех экземплярах. Протестированные препараты и максимальные концентрации перечислены ниже. В указанных концентрациях эти препараты не влияют на восстановление ПСА из проб сыворотки.

**Таблица 9.0 Тестирование взаимодействия препаратов (часто используемые препараты)**

| Препарат       | Концентрация | Препарат              | Концентрация |
|----------------|--------------|-----------------------|--------------|
| ацетаминофен   | 0,2 мг/мл    | гозерилин ацетат      | 2,5 нг/мл    |
| аспирин        | 0,5 мг/мл    | гидрокодона битартрат | 240 нг/мл    |
| биотин         | 50 нг/мл     | ибупрофен             | 0,4 мг/мл    |
| каптоприл      | 4 мкг/мл     | леупролид ацетат      | 8 нг/мл      |
| циметидин      | 0,1 мг/мл    | ловастатин            | 270 нг/мл    |
| ципрофлоксацин | 46 мкг/мл    | мегестерол ацетат     | 39,6 мкг/мл  |

**Таблица 9.0 Тестирование взаимодействия препаратов (часто используемые препараты), Продолжение**

| Препарат                     | Концентрация | Препарат                         | Концентрация |
|------------------------------|--------------|----------------------------------|--------------|
| клемастин фумарат            | 2,7 мкг/мл   | метотрексат                      | 13,2 мкг/мл  |
| кломипрамин гидрохлорид      | 2,7 мкг/мл   | метопролола тартрат              | 2,7 мкг/мл   |
| циклофосфамид                | 0,33 мг/мл   | напроксена натриевая соль        | 1 мг/мл      |
| доксорибуцин гидрохлорид     | 6,6 мкг/мл   | нифедипин                        | 270 нг/мл    |
| доксидиклина гиклат          | 2,6 мкг/мл   | паклитаксель                     | 0,85 мг/мл   |
| раствор эстрамустина фосфата | 81,7 мкг/мл  | преднизон                        | 1,65 мкг/мл  |
| финастерид                   | 370 нг/мл    | силденафил                       | 0,2 мг/мл    |
| флуоксетин гидрохлорид       | 0,55 мкг/мл  | сульфаметоксазол                 | 117 мкг/мл   |
| флутамид                     | 78 нг/мл     | (в сочетании с)<br>триметопримом | 23,4 мкг/мл  |
| фуросемид                    | 20 мкг/мл    | теразозин гидрохлорид            | 1,45 мг/мл   |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация ПСА (Access Hybritech PSA Calibrator S0), с достоверностью 95% составляет < 0,008 нг/мл для калибровки Hybritech и WHO. Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 20 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа рассчитано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## Функциональная чувствительность (ограничение количественного анализа)

В литературе предлагается определять функциональную (клиническую) чувствительность для анализов PSA в терминах точности.<sup>41</sup> Было проведено исследование с использованием антигена калибратора Access Hybritech PSA Calibrator в матрице Access Hybritech PSA Calibrator. Исследование выполнялось на двух приборах (по одной калибровочной кривой на каждый прибор) с двумя партиями реагентов, каждый анализ в шести экземплярах, всего 11 анализов. Совокупность данных, полученных при данном исследовании, привела к функциональной чувствительности < 0,019 нг/мл (95% доверительный интервал верхнего предела дозирования) при 20% CV между различными прогонами, как для калибровки Hybritech Calibration, так и для калибровки WHO Calibration.

## Сравнение систем иммунного анализа Access<sup>h</sup>

В следующей таблице приведена регрессивная статистика Deming для анализа Access Hybritech PSA в системах иммунного анализа Access.

| Системы Access    | N   | Диапазон наблюдений (нг/мл) | Пересечение (95% CI)         | Угловой коэффициент (95% ДИ) | Коэффициент корреляции $r^2$ |
|-------------------|-----|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Access 2 и Access | 122 | 0,008-136,5                 | -0,12<br>(от -0,29 до 0,042) | 0,999<br>(от 0,995 до 1,002) | 0,999                        |

| Системы Access                  | N   | Диапазон наблюдений (нг/мл) | Пересечение (95% CI)          | Угловой коэффициент (95% ДИ) | Коэффициент корреляции $r^2$ |
|---------------------------------|-----|-----------------------------|-------------------------------|------------------------------|------------------------------|
| Synchron LXi 725 и Access 2     | 64  | 0,1-146,5                   | -0,05<br>(от -0,51 до 0,41)   | 0,912<br>(от 0,904 до 0,920) | 0,998                        |
| UniCel DxI 800 и Access 2       | 111 | 0,29-147,8                  | 0,05<br>(от -0,61 до 0,71)    | 0,959<br>(от 0,946 до 0,972) | 0,990                        |
| UniCel DxС 600i и Access 2      | 107 | 0,18-136,8                  | -0,18<br>(от -0,382 до 0,021) | 0,966<br>(от 0,960 до 0,974) | 0,998                        |
| UniCel DxI 600 и UniCel DxI 800 | 218 | 0,10-145,15                 | 0,39<br>(от -0,18 до 0,96)    | 1,005<br>(от 0,992 до 1,019) | 0,990                        |

<sup>h</sup> Данные основаны на калибровке по Hybritech Tandem с пороговым значением 4,0 нг/мл. Соответствующее пороговое значение, основано на калибровке по стандарту WHO, составляет 3,1 нг/мл.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

Hybritech и Tandem являются товарными знаками Hybritech Incorporated, дочерней компании Beckman Coulter, Inc.

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Lilja H, et al. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines (LMPG): Practice Guidelines and Recommendations for Use of Tumor Markers in the Clinic, Prostate Cancer (Section B), Draft 2006. National Academy of Clinical Biochemistry.
2. Cancer Facts and Figures-1994. American Cancer Society, Inc., 1994, 1-28.
3. Walsh PC. Why make an early diagnosis of prostate cancer. J Urol 1992;147: 853-854.
4. Catalona WJ, Smith DS, Ratliff TL, Dodds KM, Coplen DE, Yuan JJ, Petros JA, Andriole GL. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. New Engl J Med 1991;324: 1156-1161.
5. Mettlin C, Lee F, Drago J, Murphy GP. The American Cancer Society National Prostate Cancer Detection Project-Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. Cancer 1991;67: 2949-2958.
6. Lee F, McHugh TA, Solomon MH, Dorr RP, Siders DB, Kirscht JL, Christensen LL, Mitchell A. Transrectal ultrasound, digital rectal examination, and prostate-specific antigen: Preliminary results of an early detection program for prostate cancer. Scand J Urol Nephrol 1991;137 (Suppl): 101-105.
7. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, deKernion JB, Ratliff TL, Kavoussi LR, Dalkin BL, Waters WB, MacFarlane MT, Southwick PC. 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 Urol 1994; 151: 1283-1290.
8. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. New Engl J Med 1987;317: 909-916.
9. Stamey TA, Kabalin JN. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. I. Untreated patients. J Urol 1989;141: 1070-1075.
10. Killian CS, Yang N, Emrich LJ, Vargas FP, Kuriyama M, Wang MC, Slack NH, Papsidero LD, Murphy GP, Chu TM. Prognostic importance of prostate-specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. Cancer Res 1985;45: 886-891.
11. Stamey TA, Kabalin JN, McNeal JE, Johnstone IM, Freiha FS, Redwine E, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. II. Radical prostatectomy treated patients. J Urol 1989;141: 1076-1083.
12. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. III. Radiation treated patients. J Urol 1989;141: 1084-1087.
13. Stamey TA, Kabalin JN, Ferrari M, Yang N. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. IV. Anti-androgen treated patients. J Urol 1989;141: 1088-1090.
14. Schacht MJ, Garnett JE, Grayhack JT. Biochemical markers in prostatic cancer. Urol Clin No Amer 1984;11: 253-267.
15. Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979; 17: 159-163.
16. Lilja H. Structure, function and regulation of the enzyme activity of prostate specific antigen. World J Urol 1993; 11: 188-191.
17. Lilja H, Christensson A, Dahlen V, et al. Prostate-specific antigen in human serum occurs predominately in complex with alpha 1 antichymotrypsin. Clin Chem 1991;37:1618-1625.

18. Graves HC. Standardization of immunoassays for prostate-specific antigen. *Cancer* 1993; 72: 3141-3144.
19. Graves HC. Issues on standardization of immunoassays for prostate-specific antigen. *Clin Invest Med* 1993; 16: 415-424.
20. McCormack RT, Rittenhouse HG, Finlay JA, Sokoloff RL, Wang TJ, Wolfert RL, Lilja H, Oesterling JE. Molecular forms of prostate-specific antigen and the human kallikrein gene family: A new era. *Urology* 1995;45: 729-744.
21. Nadji M, Tabei SZ, Castro A, Chu TA, Murphy GP, Wang MC, Morales AR. Prostate specific antigen: An immunological marker for prostate neoplasms. *Cancer* 1981; 48: 1229-1232.
22. Wang MC, Papsidero LD, Kuriyama M, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. Prostatic antigen: A new potential marker for prostatic cancer. *Prostate* 1981; 2: 89-96.
23. Frankel AE, Rouse RV, Wang MC, Chu TM, Herzenberg LA. Monoclonal antibodies to a human prostate antigen. *Cancer Res* 1982; 42: 3714-3717.
24. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients *Cancer Res* 1980; 40: 2428-2432.
25. Stamey TA, Teplow DB, Graves HC. Identity of PSA purified from seminal fluid by different methods: comparison by amino acid analysis and assigned extinction coefficients. *Prostate* 1995;27:198-203.
26. Carter HB, Pearson JD, Metter EJ, et al. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease. *JAMA*. 1992; 267:2215-20.
27. Carter HB, Ferrucci L, Kettermann A, et al. Detection of life-threatening prostate cancer with prostate-specific antigen velocity during a window of curability. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98:1521-7.
28. Punglia RS, D' Amico AV, Catalona WJ, et al. Effect of verification bias on screening for prostate cancer by measurement of prostate-specific antigen. *N Eng J Med*. 2003;349:335-342
29. Catalona WJ, Smith BS, Ornstein DK. Prostate cancer detection in men with serum PSA concentrations of 2.6 to 4.0 ng/mL and benign prostatic examination: Enhancement of specificity with free PSA measurements. *JAMA* 1997;277:1452-1455.
30. Babaian RJ, Johnston DA, Naccarato W, et al. The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2.5 and 4.0 ng/mL: Relationship to biopsy strategy. *J Urol* 2001;165:757-760.
31. Armitage TG, Cooper EH, Newling DW, Robinson MR, Appleyard, I. The value of the measurement of serum prostate specific antigen in patients with benign prostatic hyperplasia and untreated prostate cancer. *Br J Urol* 1988 Dec;62(6):584-9.
32. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 280:969,1998.
33. Ornstein DK, Rao GS, Smith DS, Ratliff TL, Basler JW, Catalona WJ. Effect of digital rectal examination and needle biopsy on serum total and percentage of free prostate specific antigen levels. *J Urol* 1997; 157: 195-198.
34. Yuan JJ, Coplen DE, Petros JA, Figenshau RS, Ratliff TL, Smith DS, Catalona WJ. Effects of rectal examination, prostatic massage, ultrasonography and needle biopsy on serum prostate specific antigen levels. *J Urol* 1992; 147: 810-814.
35. Woodrum DL, French C, Shamel LB. Stability of free PSA in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. *Urology* 1996; 48 (Suppl): 33-39.

36. Woodrum DL, French CF, Hill TM, Roman SJ, Slatore HL, Shaffer JL, York LG, Eure KL, Loveland KG, Gasior GH, Southwick PC, Shamel LB. Analytical performance of the Tandem®-R free PSA immuno-assay measuring free prostate specific antigen. Clin Chem 1997; 43:1203-1208.
37. Woodrum DL, York L. Two year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998; 52: 247-251.
38. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
39. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
40. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613 - 621.
41. Approved Guidelines - Protocols for determination of limits of detection and limits of quantitation, EP17-A. October 2004. National Committee for Clinical Laboratory Standards.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Анализ Access Myoglobin представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации миоглобина в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунного анализа Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Миоглобин представляет собой гемсодержащий белок, содержащийся преимущественно в клетках поперечно-полосатых мышц (скелетная мускулатура и сердечная мышца). Миоглобин обратимо связывается с кислородом и увеличивает его транспорт в митохондрии, играя важную роль в аэробном клеточном метаболизме. При повреждении клеток сердечной мышцы (например, при остром инфаркте миокарда) в результате повреждения клеточных мембран белки, такие как миоглобин, высвобождаются в сосудистую систему. Миоглобин и другие сердечные маркеры могут быть определены в крови.

В настоящее время миоглобин является самым ранним биологическим маркером некроза миокарда.<sup>1,2,3,4</sup> Его небольшая молекулярная масса (17 800) обуславливает более быстрое проникновение в кровь по сравнению с такими ферментами, как КФК (MW = 80 000) или ЛДГ (MW = 130 000). Миоглобин появляется в периферической крови через 2-3 часа после начала болей и достигает патологического уровня на 3-6 часов раньше чем КФК-МВ.<sup>5</sup> Пиковая концентрация миоглобина наблюдается через 6-9 часов, а пиковая концентрация сердечных ферментов только через 12-19 часов.<sup>6,7</sup>

Миоглобин является чувствительным индикатором острого инфаркта миокарда (ОИМ), но он не специфичен для сердечной мышцы. Тем не менее миоглобин является очень показательным отрицательным маркером, так как любое подозрение на ОИМ снимается после двух последовательных отрицательных миоглобиновых тестов. Повышение концентраций миоглобина также может отмечаться при таких синдромах, как тяжелый шок, обширная травма, серьезная интоксикация, терминальная стадия почечной недостаточности, миокардит,

острые инфекционные заболевания и миопатия. Клиническая картина при этих патологических состояниях обычно достаточна для проведения дифференциального диагноза.<sup>8</sup>

В связи с тем, что миоглобин быстро выводится почками, за быстрым повышением его концентрации следует быстрое снижение, и в неосложненных случаях значения возвращаются к нормальному диапазону приблизительно через 24 часа после инфаркта.<sup>2,9</sup> Эта нормализация допускает очень раннее определение рецидива или расширения инфаркта миокарда.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Myoglobin представляет собой двухсайтный иммуноферментный («сэндвич») анализ. Пробу добавляют в реакционную пробирку с конъюгатом мышиных моноклональных антител к миоглобину со щелочной фосфатазой, конъюгатом мышиных моноклональных антител к миоглобину с биотином и парамагнитными частицами, покрытыми козьими антителами к биотину. Человеческий сывороточный миоглобин связывается с конъюгатом антител к миоглобину и биотином и иммобилизуется на парамагнитных частицах, покрытых козьим антителом к биотину, в то время как конъюгат мышиных антител к миоглобину со щелочной фосфатазой реагирует специфическим образом с другим антигенным участком на молекуле миоглобина.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации миоглобина в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Плазма с литиевым гепарином является рекомендуемой пробой. Сыворотка и плазма (гепаринизированная или EDTA) являются приемлемыми пробами. **Разные типы проб при выполнении последовательных проб не взаимозаменяемы.** В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Эти продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии. В исследовании, выполненном Beckman Coulter, Inc. по сравнению образцов проб плазмы EDTA с пробами гепаринизированной плазмы были получены следующие корреляции:  
 $y = 0,893x + 5,011$ ,  $r = 0,998$ . Это было определено с использованием подобранного комплекта проб ( $n = 130$ ) и диапазона 17,1-3540,9 нг/мл.
2. При сборе, обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:<sup>10</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не будет завершен в течение 24 часов, или при транспортировке проб, пробы необходимо заморозить при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.
3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.

- При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
  5. Не анализируйте липемичные или гемолизированные пробы.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access Myoglobin

**Номер по каталогу 973243: 100 определений, 2 комплекта, 50 тестов в комплекте**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при температуре от 2-10°C в течение 56 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые козьими антибиотинновыми антителами, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе MES, с матрицей альбумина бычьей сыворотки (BSA), 0,25% ProClin* 300 и < 0,1% азида натрия.                                                                                |
| <b>R1b:</b> | Конъюгат мышинных моноклональных антител к миоглобину с биотином и конъюгат мышинных моноклональных антител к миоглобину со щелочной фосфатазой в фосфатном буферизированном физиологическом растворе с BSA, очищенный человеческий IgG, очищенный козий IgG, 0,25% ProClin 300 и < 0,1% азида натрия. |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Миоглобин, парамагнитные частицы (Отделение R1a)



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Конъюгат-миоглобин (Отделение R1b)



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Access Myoglobin Calibrators  
Поставляются нулевых концентраций и приблизительно 50, 200, 800, 2 000 и 4 000 нг/мл (мкг/л).  
Номер по каталогу 973244
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908  
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)
4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1 Комплекты реагентов Access Myoglobin

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для анализа Access Myoglobin калибровка требуется каждые 56 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>11</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

# ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

## ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте двадцать (20) мкл пробы для каждого определения в дополнение к контейнеру пробы и мертвому объему системы. Используйте пятьдесят (50) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является нг/мл. Для изменения единиц выражения результата для проб в Международную Систему Единиц (единицы СИ), мкг/л, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в Международную систему единиц, умножьте нг/мл на коэффициент 1.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробам, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. В исследовании, выполненном Beckman Coulter, Inc. на пробах, описанных ниже, были получены следующие номинальные интервалы. Номинальные интервалы (центральный интервал 95%) были образованы в зависимости от пола и на основе полученной разницы образцов проб (т.е. мужчины в сравнении женщинами, гепарин и сыворотка в сравнении с EDTA).

| Тип пробы                             | Исследуемая группа | n   | Медианный возраст (лет) | Возрастной диапазон (лет) | Номинальный интервал (нг/мл) |
|---------------------------------------|--------------------|-----|-------------------------|---------------------------|------------------------------|
| Гепаринизированная плазма и сыворотка | Женщины            | 137 | 49                      | 22-81                     | 14,3-65,8                    |
|                                       | Мужчины            | 140 | 48                      | 25-93                     | 17,4-105,7                   |
| Плазма EDTA                           | Женщины            | 137 | 49                      | 22-81                     | 11,1-57,5                    |
|                                       | Мужчины            | 140 | 48                      | 25-93                     | 15,2-91,2                    |

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 1-4 000 нг/мл [мкг/л]).
  - Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е., < 1 нг/мл [мкг/л]). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 3 400 нг/мл (мкг/л).
  - Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Myoglobin Calibrator (S5), обозначьте результаты как большие этого значения (т.е., > 4 000 нг/мл [мкг/л]). В качестве альтернативы разбавьте одну часть пробы девятью частями разбавителя проб Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение. Встроенная функция разбавления системы DxI автоматизирует процесс разбавления, используя один объем образца с девять частями разбавителя Access Sample Diluent A, позволяя произвести количественный анализ образцов до 40 000 нг/мл (мкг/л). Система сообщает результаты в соответствии с разбавлением.
2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (т.е. НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>12,13</sup>  
Влияние этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.
3. Результаты Access Myoglobin должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных исследований и другую информацию.
4. Анализ Access Myoglobin не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 100 000 нг/мл.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 148 проб с литиевым гепарином с использованием анализа Access Myoglobin (номер по каталогу 973243) и Access Myoglobin (ранее номер по каталогу 33310) на системе иммунного анализа Access (Access и Access 2) привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Deming:

| n   | Номер по каталогу 973243: Среднее (диапазон) (нг/мл) | Номер по каталогу 33310: Среднее (диапазон) (нг/мл) | Пересечение (нг/мл) | Наклон                 | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------|------------------------|----------------------------|
| 148 | 254,9<br>(13,8-3 650,9)                              | 214,7<br>(0,0-3 227,8)                              | 15,9<br>(10,3-21,4) | 1,113<br>(1,086-1,141) | 0,997                      |

Сравнение 109 значений, полученных с использованием анализа Access Myoglobin (номер по каталогу 973243) на системе иммунного анализа Access и имеющегося в продаже набора для иммуноферментного анализа, привело к получению следующих статистических данных с использованием расчетов Deming:

| n   | Номер по каталогу 973243: Среднее (диапазон) (нг/мл) | Другой анализ: Среднее (диапазон) (нг/мл) | Пересечение (нг/мл)         | Наклон                 | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------------------|
| 109 | 168,8<br>(27,4-1 947,2)                              | 197,3<br>(27,3-2 020,6)                   | -16,5<br>(от -23,1 до -9,9) | 0,935<br>(0,924-0,946) | 0,998                      |

#### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Неоднократные разбавления трех проб с различными концентрациями миоглобина разбавителем Access Sample Diluent A привели к получению следующих результатов:

| Проба 1 (%)    | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 3 505,1                           | Н/П                |
| 80             | 2 804,1                        | 2 476,3                           | 88,3               |
| 60             | 2 103,1                        | 1 788,6                           | 85,0               |
| 40             | 1 402,1                        | 1 279,5                           | 91,3               |
| 20             | 701,0                          | 584,5                             | 83,4               |
| 10             | 350,5                          | 290,4                             | 82,9               |
|                |                                | <b>Средний % восстановления</b>   | <b>86,2</b>        |

| Проба 2 (%)    | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 2 888,1                           | Н/П                |
| 80             | 2 310,5                        | 2 209,6                           | 95,6               |

| Проба 2 (%) | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|-------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| 60          | 1 732,9                        | 1 642,6                           | 94,8               |
| 40          | 1 155,2                        | 1 073,4                           | 92,9               |
| 20          | 577,6                          | 543,7                             | 94,1               |
| 10          | 288,8                          | 269,4                             | 93,3               |
|             |                                | <b>Средний % восстановления</b>   | <b>94,1</b>        |

| Проба 3 (%)    | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 2 972,2                           | Н/П                |
| 80             | 2 377,7                        | 2 455,8                           | 103,3              |
| 60             | 1 783,3                        | 1 800,9                           | 101,0              |
| 40             | 1 188,9                        | 1 192,5                           | 100,3              |
| 20             | 594,4                          | 575,0                             | 96,7               |
| 10             | 297,2                          | 291,6                             | 98,1               |
|                |                                | <b>Средний % восстановления</b>   | <b>99,9</b>        |

## ПОГРЕШНОСТЬ

Данный анализ показывает суммарную погрешность  $\leq 10\%$  в ожидаемом физиологическом диапазоне.<sup>14</sup> Одно исследование с использованием имеющегося в продаже и собственного контрольных материалов на основе человеческой сыворотки, с выполнением в общей сложности 20 анализов, в 2 экземплярах каждый, более 20 дней, привело к получению следующих данных, рассчитанных на основании рекомендации CLSI EP5-A.

| Образец:                 | Среднее (n=40) (нг/мл) | Общее SD (нг/мл) | Во время прогона (%CV) | Между прогонами (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|--------------------------|------------------------|------------------|------------------------|-----------------------|------------------------|
| Трехуровневый контроль 1 | 38,4                   | 1,48             | 2,20                   | 3,23                  | 3,90                   |
| Трехуровневый контроль 2 | 148,6                  | 6,67             | 1,64                   | 4,24                  | 4,54                   |
| Трехуровневый контроль 3 | 372,2                  | 12,94            | 1,80                   | 2,82                  | 3,50                   |
| Контроль А               | 62,1                   | 2,15             | 1,62                   | 3,08                  | 3,49                   |
| Контроль В               | 175,6                  | 5,28             | 1,91                   | 2,34                  | 3,03                   |
| Контроль С               | 571,8                  | 18,85            | 1,58                   | 2,92                  | 3,33                   |

| Образец:   | Среднее<br>(n=40) (нг/мл) | Общее SD<br>(нг/мл) | Во время<br>прогона<br>(%CV) | Между<br>прогонами<br>(%CV) | Общая<br>неточность<br>(%CV) |
|------------|---------------------------|---------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| Контроль D | 1 707,0                   | 56,50               | 2,15                         | 2,54                        | 3,33                         |
| Контроль E | 2 356,8                   | 81,17               | 2,02                         | 2,82                        | 3,47                         |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Пробы, содержащие до 40 мг/дл билирубина (конъюгированного), 3 000 мг/дл триолеина (триглицеридов), 500 мг/дл гемоглобина или 6 000 мг/дл альбумина человеческой сыворотки, не влияют на концентрацию анализируемого миоглобина. Все значения миоглобина, полученные при добавлении каждого взаимодействующего вещества, находятся в пределах  $\pm 10\%$  от контрольного значения.

При добавлении гемоглобина (5 г/л) в пробу человеческой сыворотки, содержащую миоглобин, не наблюдается существенной перекрестной реактивности.

Следующие препараты были добавлены в контрольный материал, основанный на сыворотке и содержащий приблизительно 110 нг/мл миоглобина. Каждый препарат тестировался в минимальной концентрации (приведена ниже), в пять раз превышающей терапевтическую. Концентрации указаны в мкг/мл. Для преобразования в нг/мл умножьте мкг/мл на коэффициент 1000. Все значения миоглобина, полученные в присутствии каждого препарата/взаимодействующего вещества, находились в пределах  $\pm 5\%$  от контрольного значения. Это исследование основано на рекомендациях CLSI EP7-P.

| Вещество             | Протестированная<br>концентрация (мкг/мл) | % по отношению к контролю (%) |
|----------------------|-------------------------------------------|-------------------------------|
| Абциксимаб           | 20                                        | 103,8                         |
| Ацетаминофен         | 200                                       | 102,8                         |
| Аллопуринол          | 400                                       | 99,6                          |
| Амброксол            | 400                                       | 100,2                         |
| Ампициллин           | 50                                        | 98,0                          |
| Аскорбиновая кислота | 30                                        | 102,3                         |
| Аспирин              | 500                                       | 104,0                         |
| Атенолол             | 10                                        | 104,5                         |
| Кофеин               | 100                                       | 101,2                         |
| Каптоприл            | 50                                        | 104,9                         |
| Циннаризин           | 400                                       | 102,2                         |
| Кокаин               | 10                                        | 98,9                          |
| Диклофенак           | 20                                        | 102,9                         |
| Дигоксин             | 0,2                                       | 100,8                         |
| Допамин              | 650                                       | 103,7                         |
| Эритромицин          | 200                                       | 97,3                          |
| Фуросемид            | 400                                       | 101,6                         |
| Ибупрофен            | 400                                       | 101,2                         |
| Метилдофа            | 25                                        | 104,7                         |

| Вещество        | Протестированная концентрация (мкг/мл) | % по отношению к контролю (%) |
|-----------------|----------------------------------------|-------------------------------|
| Нифедипин       | 60                                     | 96,5                          |
| Нитрофурантоин  | 64                                     | 100,5                         |
| Нистатин        | 7                                      | 100,6                         |
| Окситетрациклин | 5                                      | 97,0                          |
| Фенитоин        | 100                                    | 103,4                         |
| Пропранолол     | 5                                      | 103,8                         |
| Хинидин         | 50                                     | 99,3                          |
| Theophylline    | 250                                    | 100,0                         |
| Триметоприм     | 75                                     | 98,8                          |
| Верапамил       | 160                                    | 103,1                         |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация миоглобина (Access Myoglobin Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет < 1,0 нг/мл (мкг/л). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа рассчитано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Drexet H, Dworzak E, Kirchmair W, Milz HH, Puschendorf B, Dienstl F. Myoglobulinemia in the early phase of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105, 642-651.
2. Grand A, Glaizal S, Caudie C, Schrive I, Matas O, Fichter P, Shibli S. Intérêt du dosage de la myoglobine sérique au cours de l'infarctus myocardique récent. *Ann Cardiol Angéiol* 1990; 39, 137-142.
3. Kagen L, Scheidt S, Roberts L, Porter A, Paul H. Myoglobinemia following myocardial infarction. *Am J Med* 1975; 58, 177-182.
4. Gibler B, Gibler C, Weinshenker E, Abottsmith C, et al. Myoglobin as an early indicator of acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1987; 16, 851-856.
5. McComb JM, McMaster EA, McKenzie G, Adgey AAJ. Myoglobin and creatine kinase in acute myocardial infarction. *Br Heart J* 1984; 51, 189-194.
6. Isakov A, Shapira I, Burke M, Almog C. Serum myoglobin levels in patients with ischemic myocardial insult. *Arch Intern Med* 1988; 148, 1762-1765.
7. Bastagli L, Guardigli G, Ruffini M, et al. Changes in plasma myoglobin levels in ischemic heart diseases. *G Clin Med* 1989; 70, 733-742.
8. Tierney MB, Roth BJ, Psaty B, et al. Predictors of myocardial infarction in emergency rooms patients. *Crit Care Med* 1985; 13, 526-531.
9. Mair J, Artnner-Dworzak E, Leichleitner P, Morass B, Smidt J, Wagner J, Dienstl F, Puschendorf B. Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin. *Br Heart J* 1992; 68, 462-468.
10. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
11. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
12. Kricka L. Interferences in immunoassays - still a threat. *Clin Chem* 2000; 46: 1037-1038.
13. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. *Clin Chem* 2002; 48: 613-621.
14. Apple FS, Jesse RL, Newby LK, Wu AHB, Christenson RH. National Academy of Clinical Biochemistry and IFCC Committee for Standardization of Markers of Cardiac Damage Laboratory Medicine Practice Guidelines: Analytical issues for biochemical markers of acute coronary syndromes. *Clin Chem* 2007;53(4):547-51.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Тест Access Prolactin представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентраций пролактина (ПРЛ) в человеческой сыворотке и плазме (гепаринизированной) с использованием иммунохимических систем Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Пролактин (ПРЛ) представляет собой одну полипептидную цепь, состоящую из 198 аминокислот, с тремя дисульфидными мостиками; его молекулярная масса составляет приблизительно 22 500 дальтон.<sup>1,2,3,4</sup> Пролактин секретируется клетками передней доли гипофиза. Секреция пролактина контролируется гипоталамусом, в основном, через высвобождение пролактин-ингибирующего фактора (дофамина) и пролактин-рилизинг фактора (серотонина).<sup>1,4,5,6</sup> Тиреотропин-рилизинг-фактор (ТРФ) стимулирует секрецию ПРЛ и используется при провокационном тесте для оценки резервов ПРЛ и нарушения секреции ПРЛ гипофизом.<sup>1,2,3,4,5,6</sup>

Основным физиологическим действием ПРЛ является стимуляция и поддержание лактации у женщин.<sup>5</sup> В норме у женщин диапазон концентраций ПРЛ обычно составляет 1-25 нг/мл (мкг/л), а у мужчин 1-20 нг/мл (мкг/л).<sup>7,8</sup> В норме секреция ПРЛ изменяется во времени, поэтому концентрации ПРЛ в сыворотке ночью в 2-3 раза выше, чем днем.<sup>1,3</sup> Период биологической полужизни ПРЛ приблизительно 20-50 минут.<sup>3,7</sup> Концентрации ПРЛ в сыворотке изменяются в течение менструального цикла и обычно незначительно повышаются в середине цикла.<sup>3</sup> Концентрации пролактина у здоровых субъектов имеют тенденцию к повышению в ответ на физиологические стимулы, такие как сон, упражнения, стимуляция сосков, половое сношение, гипогликемия, беременность и хирургический стресс.<sup>1,3,4,5,6,7,8</sup>

Пролактин секретируется передней долей гипофиза; он необходим для нормального развития груди и лактации у женщин.<sup>9</sup> Повышение концентраций ПРЛ может определяться на восьмой неделе беременности, и на протяжении беременности концентрации продолжают повышаться. При отсутствии грудного вскармливания

концентрации ПРЛ возвращаются к норме в течение трех недель после родов.<sup>8,9</sup> Патологически высокие концентрации ПРЛ часто связаны с женским бесплодием, импотенцией и бесплодием у мужчин, первичным гипотиреозом и опухолями гипофиза.<sup>2,5,8,9,10</sup>

Концентрации пролактина повышены после родов, а также у новорожденных.<sup>1</sup> Недостаточность пролактина у здоровых субъектов отмечается редко.<sup>5,8</sup> К патологическим состояниям, вызывающим гиперпролактинемия, относятся: секретирующие ПРЛ аденомы гипофиза (пролактиномы), функциональные и органические заболевания гипоталамуса, гипотиреоз, почечная недостаточность и эктопические опухоли.<sup>2,5,8,9,10</sup> При первичном гипотиреозе повышение концентраций ПРЛ может отмечаться вследствие повышения секреции ТРФ (стимулирует выделение ПРЛ), сопровождающегося снижением концентраций Т4 в сыворотке и повышением сывороточных концентраций тиреотропного гормона.<sup>4,6,11</sup> Гиперпролактинемия также связана с угнетением синтеза стероидов в яичниках, созревании фолликула, а также секрецией лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона.<sup>1,2,4,5,6,8,9,12,11</sup>

Показано, что некоторые препараты или повышают, или понижают концентрации ПРЛ. Прием L-dopa угнетает секрецию ПРЛ.<sup>4,6,7,13</sup> Бромкриптин угнетает секрецию ПРЛ и используется при лечении аменореи и галакторреи, вызванных гиперпролактинемией.<sup>2,5,7,9</sup> Прием психотропных препаратов (фенотиазинов), антигипертензивных препаратов (резерпин), а также ТРФ могут привести к повышению секреции ПРЛ.<sup>6,9</sup> Лечение эстрогенами также может вызвать повышение концентраций ПРЛ в сыворотке.<sup>2,4,5,6,7,9,13</sup>

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Prolactin представляет собой одновременный одноступенчатый иммуноферментный («сэндвич») анализ. Пробу добавляют в реакционную пробирку с конъюгатом поликлональных козьих антител к PRL со щелочной фосфатазой и парамагнитными частицами, покрытыми мышинным моноклональным антителом к PRL. PRL в сыворотке или плазме (с гепарином) связывается с моноклональным антителом к PRL на твердой фазе, в то время как конъюгат козьих антител к PRL со щелочной фосфатазой реагирует с другим антигенным участком сывороточного PRL.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение прямо пропорционально концентрации пролактина в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При сборе, обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции:<sup>14</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не завершен в течение 48 часов, а также для транспортировки, заморозьте образцы при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.

3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access Prolactin

**Номер по каталогу 33530: 100 определений, 2 картриджа, картридж на 50 тестов**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при 2-10°C в течение 28 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые комплексами козьих антимышиных IgG с мышинными моноклональными антителами к пролактину, взвешенные в буферизированном физиологическом растворе TRIS, с альбумином бычьей сыворотки (BSA), сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Конъюгат козьих антител к пролактину со щелочной фосфатазой (бычьей) в буферизированном физиологическом растворе TRIS, сурфактант, BSA с белком (козьим), 0,2% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                                  |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.

- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## **ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ**

### **ВНИМАНИЕ!**

Консервант с содержанием азиды натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азиды натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## **КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ SGH**

Пролактин, частицы (Лунка R1a) ОСТОРОЖНО!



|           |                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| H317      | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                                                                                                        |
| P280      | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                                                                                 |
| P333+P313 | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                                                                                                        |
| P362+P364 | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.<br><br>реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05% |

Пролактин, конъюгат (Лунка R1b) ОСТОРОЖНО!



|           |                                                                                                                                                                                                                     |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| H317      | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                                                                                                        |
| P280      | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                                                                                 |
| P333+P313 | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                                                                                                        |
| P362+P364 | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.<br><br>реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05% |

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибраторы: Access Prolactin Calibrators  
Поставляются в нулевой концентрации и приблизительно 2, 10, 20, 100 и 200 нг/мл (мкг/л).  
Номер по каталогу 33535
2. Материалы контроля качества (QC): контрольный материал, имеющийся в продаже
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908  
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)

4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1                      Комплект реагентов Access Prolactin

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная кривая. Для теста Access Prolactin калибровка требуется каждые 28 дней. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>15</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях обеспечения соответствующих функциональных характеристик. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте двадцать пять (25) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемой пробирки (емкости) для образца. Используйте пятьдесят (50) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим

руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.

- По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является нг/мл. Для перевода единиц представления результата анализа в единицы Международной Системы Единиц (единицы СИ), мкг/л, обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в единицы СИ, умножьте нг/мл на коэффициент 1. Чтобы вручную преобразовать значения концентрации в единицы системы СИ, мМЕ/л, умножьте мкг/л на коэффициент 21,2.<sup>16</sup>

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
- Концентрации пролактина измерялись в пробах человеческой сыворотки 146 взрослых мужчин, 121 женщины в пременопаузе (< 50 лет) и 88 женщин в постменопаузе (≥ 50 лет). Диапазон концентраций пролактина приведен ниже.

|                       | Мужчины (ПРЛ нг/мл [мкг/л]) | Женщины (ПРЛ нг/мл [мкг/л]) |                          |
|-----------------------|-----------------------------|-----------------------------|--------------------------|
|                       |                             | Пременопауза (< 50 лет)     | Постменопауза (≥ 50 лет) |
| Номер                 | 146                         | 121                         | 88                       |
| Средняя               | 5,53                        | 8,28                        | 6,20                     |
| Диапазон <sup>†</sup> | 2,64-13,13                  | 3,34-26,72                  | 2,74-19,64               |

<sup>†</sup> Непараметрическая оценка с доверительным интервалом 95%.

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

- Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 0,25-200 нг/мл [мкг/л]).

- Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты как меньшие этого значения (т.е. < 0,25 нг/мл [мкг/л]). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 170 нг/мл (мкг/л).
- Если значение анализа пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Prolactin Calibrator (S5), обозначьте результаты как превышающие это значение (т.е. > 200 нг/мл [мкг/л]). В качестве альтернативы разбавьте одну часть пробы девятью частями калибратора Access Prolactin Calibrator S0 (нулевой) или разбавителя Access Sample Diluent A. Обратитесь к соответствующим руководствам по системе и/или к справочной системе для получения инструкций по обозначению разведения пробы в запросе на тестирование. Система сообщает результаты с поправкой на разведение.

Встроенная в систему DxI функция разбавления позволяет автоматизировать процесс разбавления путем соединения одной части пробы и девяти частей жидкости Access Sample Diluent A, что дает возможность выполнения количественного анализа проб приблизительно до 2 000 нг/мл (мкг/л). Результаты системы будут представлены с учетом использования жидкости для разбавления.

2. При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (например, НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>17,18</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

3. Результаты Access Prolactin должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных исследований и другую соответствующую информацию.
  - Образец пролактина-реактанта Access Prolactin имеет минимальные помехи, создаваемые макропролактином,<sup>19,20,21</sup> поэтому уровни пролактина могут оказаться более высокими, чем уровни, определенные с помощью других образцов пролактина.
4. Тест Access Prolactin не демонстрирует сколько-нибудь существенного hook-эффекта до 30 000 нг/мл.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### КОРРЕЛЯЦИЯ

Сравнение 136 значений, полученных на системе иммунного теста Access с использованием анализа Access Prolactin и имеющегося в продаже набора иммуноферментного анализа привело к получению следующих статистических данных:

| n   | Диапазон наблюдений (нг/мл) | Пересечение (нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 136 | 0,62-75,74                  | -0,62               | 0,88   | 0,99                       |

Сравнение 47 значений, полученных при анализе клинических проб сыворотки и плазмы (гепаринизированной) с использованием анализа Access Prolactin на системе иммунного анализа Access, привело к получению следующих статистических данных:

| n  | Диапазон наблюдений (нг/мл) | Пересечение (нг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 47 | 4,02-31,62                  | 0,256               | 1,00   | 0,997                      |

## ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

Многократные разведения двух проб, содержащих различные концентрации пролактина, калибратором Access Prolactin Calibrator S0 (нулевой) привело к получению следующих данных:

| Образец 1      | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 97,52                             | Н/П                |
| 1 / 2          | 48,76                          | 49,71                             | 102                |
| 1 / 4          | 24,38                          | 25,71                             | 105                |
| 1 / 8          | 12,19                          | 13,01                             | 107                |
| 1 / 16         | 6,09                           | 6,47                              | 106                |
| 1 / 32         | 3,05                           | 3,30                              | 108                |
| 1 / 64         | 1,52                           | 1,69                              | 111                |
|                |                                | <b>Средний % восстановления</b>   | <b>106</b>         |

| Образец 2      | Ожидаемая концентрация (нг/мл) | Определенная концентрация (нг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | Н/П                            | 143,67                            | Н/П                |
| 1 / 2          | 71,84                          | 74,58                             | 104                |
| 1 / 4          | 35,92                          | 35,92                             | 100                |
| 1 / 8          | 17,96                          | 17,97                             | 100                |
| 1 / 16         | 8,98                           | 8,86                              | 99                 |
| 1 / 32         | 4,49                           | 4,37                              | 97                 |
| 1 / 64         | 2,24                           | 2,17                              | 97                 |
|                |                                | <b>Средний % восстановления</b>   | <b>99</b>          |

## ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность составляет менее 10% диапазона анализа. Данные одного исследования, в котором использовались имеющиеся в продаже контрольные материалы на основе человеческой сыворотки, с выполнением максимум два анализа в день, каждый анализ в три экземплярах, более 10 дней, были проанализированы с использованием дисперсного анализа (ANOVA):<sup>22,23</sup>

| Образец: | Общее среднее (n=60)<br>(нг/мл) | Во время прогона<br>(%CV) | Общая неточность<br>(%CV) |
|----------|---------------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Низкая   | 4,19                            | 1,61                      | 6,92                      |
| Средняя  | 10,92                           | 1,42                      | 3,32                      |
| Высокие  | 23,56                           | 1,54                      | 4,23                      |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах до 10 мг/дл билирубина, повышенное содержание липидов, эквивалентное 400 мг/дл холестерина или 1 800 мг/дл триглицеридов, и гемолизированные пробы, содержащие до 500 мг/дл гемоглобина, не влияют на анализируемую концентрацию пролактина. Добавление человеческого альбумина к эндогенному альбумину в пробах до 5-9 г/дл (50-90 г/л) не оказывает существенного влияния на концентрацию анализируемого пролактина.

Не было получено значимой перекрестной реактивности при добавлении человеческих рГР, ХГ, ФСГ, ТТГ или ПЛ в концентрациях 10,82 МЕ/л, 252 000 МЕ/л, 65 700 МЕ/л, 112 МЕ/л, и 10 мкг/мл соответственно, к калибратору Access Prolactin Calibrator S1 (2 нг/мл). При концентрации ЛГ 122 000 МЕ/л перекрестная реактивность составила 0,01%.

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая ненулевая концентрация пролактина (Access Prolactin Calibrator S0) с достоверностью 95% составляет 0,25 нг/мл (мкг/л). Это значение определяется обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа интерполировано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Whitley, RJ. Endocrinology. In Tietz textbook of clinical chemistry, 1660-1694. Edited by Burtis, CA, Ashwood, ER. WB Saunders, Philadelphia, PA, 1994.
2. Ashby, CD. Prolactin. In Methods in clinical chemistry, 258-265. Edited by Pesce, AJ, Kaplan, LA. CV Mosby, St. Louis, MO, 1987.
3. Jeffcoate, SL. Assays for prolactin: guidelines for the provision of a clinical biochemistry service. Ann Clin Biochem, 1986. 23:638-651.
4. Franks, S. Prolactin. In Hormones in blood, 280-331. Edited by Gray, CH, James, VHT. Academic Press, London, UK, 1979.
5. Frohman, LA. Diseases of the anterior pituitary. In Endocrinology and metabolism, 247-337. Edited by Felig, P. McGraw Hill, New York, NY, 1987.
6. Reichlin, S. Neuroendocrinology. In Textbook of endocrinology, 589-645. Edited by Williams RH. WB Saunders, Philadelphia, PA, 1981.
7. Kohler, PO. Diseases of the hypothalamus and anterior pituitary. In Harrison's Principles of internal medicine, 587-604. Edited by Pertersdorf, RG. McGraw Hill, New York, NY, 1983.
8. Hovanitz, JH. Evaluation of endocrine function. In Clinical diagnosis and management by laboratory methods, 308-348. Edited by Henry, JB. WB Saunders, Philadelphia, PA, 1991.
9. Frantz, AG. The breasts. In Textbook of endocrinology, 400-411. Edited by Williams RH. WB Saunders, Philadelphia, PA, 1981.
10. Bardin, CW. The testes. In Textbook of endocrinology, 293-354. Edited by Williams RH. WB Saunders, Philadelphia, PA, 1981.
11. Kubasik, NP. Prolactin: its functional effects and measurement. Laboratory management 1987, 25(8):49-51.
12. Liwnicz BH. The hypothalamopituitary system. In Clinical chemistry theory, analysis, and correlation, 739-747. Edited by Kaplan, LA, Pesce, A J. CV Mosby, St. Louis, MO, 1984.
13. Jacobs, LS. Prolactin. In Methods of hormone radioimmunoassay, 199-222. Edited by Jaffe, BM, Behrman HR. Academic Press, New York, NY, 1979.
14. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
15. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC = QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
16. Ellis, MJ, Livesey JH, Soule SG. Macroprolactin, big-prolactin and potential effects on the misdiagnosis of hyperprolactinemia using the Beckman Coulter Access Prolactin assay. Clinical Biochemistry 39 (2006) 1028-1034.
17. Kricka, L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46: 1037-1038.
18. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
19. Jarrige V. Macroprolactin - a possible cause of hyperprolactinaemia, misdiagnosis and mistreatment. Pathology in Practice. February 2006.

20. Smith T, Suliman A, Fahie-Wilson M, McKenna T. Gross Variability in the Detection of Prolactin Sera Containing Big Big Prolactin (Macroprolactin) by Commercial Immunoassays. J Clin Endocrinol Metab. 87(12): 5410-5415; December 2002.
21. Ellis M, Reed M, Livesey J. Cross-reactivities of macroprolactin and big-prolactin in three commercial immunoassays for prolactin: A chromatographic analysis. Clinical Biochemistry 40:1285-1290; 2007.
22. Tentative Guideline - User evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-T. National Committee for Clinical Laboratory Standards, 4(8) 1984.
23. Krouwer, J.S., Rabinowitz, R. 1984. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry 30:290-292.T

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.

Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**Инструкции по применению**

© 2019 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**Access Vitamin B12**  
**Кобаламин****REF** 33000**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ****Rx Only****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Тест Access Vitamin B<sub>12</sub> представляет собой хемилюминесцентный иммунный анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для количественного определения концентрации витамина B<sub>12</sub> в человеческой сыворотке и плазме (гепаринизированной) с использованием иммунохимических систем Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Витамином B<sub>12</sub> называется любое из веществ группы кобаламинов. Они состоят из тетрапиррольного кольца, окружающего центральный атом кобальта, и различаются по расположению боковых групп, связанных с атомом кобальта. Преобладающей формой в сыворотке является метилкобаламин, тогда как преобладающей клеточной формой является 5'-деоксиаденозилкобаламин.<sup>1</sup> Цианокобаламин (MW 1355) является наиболее стабильным и используется в качестве контрольного соединения для измерения концентраций кобаламина сыворотки.

Источником кобаламинов являются продукты животного происхождения (такие как мясо, яйца, молоко и другие молочные продукты). В процессе пищеварения они связываются белком желудочного сока, называемым внутренним фактором, и впоследствии всасываются в подвздошной кишке. Внутренний фактор необходим для всасывания. В процессе циркуляции кобаламины извлекаются и накапливаются в печени. Они поступают в плазму по мере необходимости, где переносятся белками, связывающими B<sub>12</sub> (транскобаламинами).<sup>1</sup>

Витамин B<sub>12</sub> представляет собой кофермент, необходимый для двух важных метаболических функций, жизненно необходимых для нормального роста клеток и синтеза дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК): 1) синтеза метионина и 2) преобразования метилмалонил-КоА в сукцинил-КоА. Недостаток данного витамина может привести к мегалобластической анемии, а в конечном счете к серьезным неврологическим нарушениям.<sup>2,3</sup> Мегалобластическая анемия характеризуется увеличением размеров и сокращением количества всех быстро пролиферирующих клеток тела, включая клетки костного мозга, и по преимуществу представляет собой результат снижения способности организма к синтезу ДНК. Поскольку витамин B<sub>12</sub> и фолиевая кислота связаны в метаболической реакции синтеза метионина, недостаток любого из этих веществ приводит к нарушению

данного метаболического процесса, а в дальнейшем к одинаковым симптомам и нарушениям. Обычно при клиническом обследовании необходимо измерить концентрацию обоих витаминов с последующим лечением в зависимости от дефицита того или иного.

Дефицит витамина В<sub>12</sub> может быть обусловлен одной из нескольких причин.<sup>1,2,4</sup> Наиболее частой причиной является нарушение секреции внутреннего фактора, обуславливающее недостаточное всасывание витамина В<sub>12</sub> из пищи. Данное состояние называется пернициозной анемией и чаще встречается после 50 лет.<sup>3</sup> Другими причинами дефицита витамина В<sub>12</sub> являются гастрэктомия, недостаточное всасывание в результате хирургической резекции, а также различные инфекционные заболевания или воспалительные процессы, оказывающие воздействие на тонкую кишку.<sup>1</sup> Количество всасываемого витамина В<sub>12</sub> прямо пропорционально длине функционирующей кишки. Дефицит витамина В<sub>12</sub>, обусловленный недостаточным поступлением с пищей, встречается редко и может проявляться только после воздержания от всех продуктов животного происхождения в течение нескольких лет.

Повышение концентрации витамина В<sub>12</sub> связано с беременностью, использованием оральных контрацептивов и мультивитаминов, а также с миелопролиферативными заболеваниями (например, хронический гранулоцитарный лейкоз и миеломоноцитарный лейкоз). Клинические нарушения, вызванные повышенной концентрацией витамина В<sub>12</sub>, до настоящего времени неизвестны.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Анализ Access Vitamin В<sub>12</sub> представляет собой иммуноферментный анализ конкурентного связывания. Пробу добавляют в реакционную пробирку с щелочным цианидом калия и дитиотреитолом. Эта обработка приводит к денатурации белков, связывающих В<sub>12</sub>, и преобразует все формы витамина В<sub>12</sub> в форму цианокобаламина. После нейтрализации в пробу добавляют конъюгат внутреннего фактора со щелочной фосфатазой и парамагнитными частицами, покрытыми козьими анти-мышинными IgG: мышиным моноклональным антителом к внутреннему фактору. Витамин В<sub>12</sub> в пробе связывается с конъюгатом внутреннего фактора, препятствуя связыванию конъюгата с антителом к внутреннему фактору в твердой фазе.

После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. После этого в пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Свечение обратно пропорционально концентрации витамина В<sub>12</sub> в пробе. Количество аналита в пробе рассчитывается по сохраненной многоточечной калибровочной кривой.

## ОБРАЗЕЦ

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

1. Сыворотка и плазма (гепаринизированная) являются рекомендуемыми пробами.
2. При обработке и хранении проб крови необходимо соблюдать следующие инструкции.<sup>5</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
  - Дождитесь полного свертывания образцов крови перед центрифугированием.
  - Храните пробирки все время закупоренными.
  - Как можно скорее физически оградите сыворотку или плазму от контакта с клетками.
  - Храните пробы в полностью закупоренном состоянии при комнатной температуре (от 15 до 30°C) не более восьми часов.
  - Если анализ не будет завершен в течение восьми часов, пробы необходимо хранить при температуре 2–8°C.
  - Если анализ не будет завершен в течение 24 часов, или при транспортировке проб, пробы необходимо заморозить при -20°C или ниже.
  - Размораживайте пробы только один раз.

3. При подготовке образцов используйте следующие указания.
  - Убедитесь в том, что образцы не содержат фибрина и клеточных элементов перед проведением анализа.
  - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
4. В каждой лаборатории следует установить пригодность используемых пробирок для сбора крови и продуктов разделения сыворотки. Данные продукты могут различаться в зависимости от производителя или партии.
5. Избегайте анализа гемолизированных проб.

## РЕАГЕНТЫ

### ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

#### Комплект реагентов Access Vitamin B<sub>12</sub>

**Номер по каталогу 33000: 100 определений, 2 картриджа, картридж на 50 тестов**

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Охлаждать при 2-10°C не менее двух часов перед использованием на приборе.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Стабилен при температуре от 2 до 10°C в течение 14 дней после первичного использования.
- Признаками возможного разрушения реагентов является повреждение эластомерного слоя картриджа или выход контрольных значений за пределы установленного диапазона.
- Если реагентный картридж поврежден (например, нарушен эластомер), картридж следует выбросить.
- Все антисыворотки являются поликлональными, если не указано иначе.

|             |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>R1a:</b> | Парамагнитные частицы, покрытые козьим антимышиным IgG: комплексы мышиных моноклональных антител к внутреннему фактору, буферизированный физиологический раствор TRIS, сурфактант, альбумин бычьей сыворотки (BSA), < 0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300. |
| <b>R1b:</b> | Буфер бората с сурфактантом, кобинамид и < 0,1% азида натрия.                                                                                                                                                                                                |
| <b>R1c:</b> | Конъюгат свиной внутренней фактор-щелочная фосфатаза (бычья) в буферизированном физиологическом растворе TRIS, сурфактант, альбумин человеческой сыворотки (HSA), < 0,1% азида натрия и 0,25% ProClin 300.                                                   |
| <b>R1d:</b> | 0,5N раствор гидроксида натрия (NaOH) с 0,005% щелочного цианида (KCN), КОРРОЗИОННЫЙ.                                                                                                                                                                        |
| <b>R1e:</b> | 0,02% раствор уксусной кислоты с дитиотреитом (DTT).                                                                                                                                                                                                         |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Пробы пациента, а также продукты, полученные из крови, могут обрабатываться в стандартных условиях при минимальном риске с использованием описанной процедуры. Тем не менее, данные продукты, независимо от их происхождения, обработки или предварительной сертификации, следует обрабатывать как потенциально

инфекционные в соответствии с универсальными мерами предосторожности и правилами проведения лабораторных и клинических испытаний. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и емкости из-под них в соответствии с действующими местными предписаниями и руководствами.

- Человеческий исходный материал, использованный для подготовки реагента, был протестирован и признан отрицательным или нереактивным на гепатит С (HCV) и вирус иммунодефицита человека (HIV-1 и HIV-2). Так как не существует известный метод анализа, который может полностью гарантировать отсутствие инфекционных агентов, обращайтесь с реагентами и образцами пациентов как с возможными переносчиками инфекционных заболеваний.<sup>6</sup>
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ


**ВНИМАНИЕ!**

**Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».**

**Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.**

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Частицы (Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Нейтрализующий раствор  
(Отделение R1b)

ОПАСНО!



H360

Может привести к нарушению репродуктивной функции или нанести вред ребенку в утробе матери.

|                                        |                                                                                     |                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Конъюгат (Отделение R1c)               | P201                                                                                | Перед использованием получить специальные инструкции.                                                                                               |
|                                        | P280                                                                                | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                 |
|                                        | P308+P313                                                                           | ПРИ воздействии или подозрении на воздействие: обратиться за медицинской помощью.                                                                   |
|                                        |                                                                                     | Натрия борат, декагидрат 1 - 3%                                                                                                                     |
| Денатурирующий реагент (Отделение R1d) | ОСТОРОЖНО!                                                                          |                                                                                                                                                     |
|                                        |    |                                                                                                                                                     |
|                                        | H317                                                                                | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                                        |
|                                        | P280                                                                                | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                 |
|                                        | P333+P313                                                                           | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                                        |
|                                        | P362+P364                                                                           | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.                                                                              |
|                                        |                                                                                     | реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%               |
|                                        | ОПАСНО!                                                                             |                                                                                                                                                     |
|                                        |  |                                                                                                                                                     |
|                                        | H314                                                                                | Вызывает серьезные ожоги кожи и повреждения глаз.                                                                                                   |
|                                        | P280                                                                                | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                                 |
|                                        | P301+P330+P331                                                                      | ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: прополоскать рот, НЕ вызывать рвоту.                                                                                             |
|                                        | P303+P361+P353                                                                      | ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ (или волосы): промыть кожу водой.                                                                                             |
|                                        | P305+P351+P338                                                                      | ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промывать водой несколько минут. Снять контактные линзы, если они есть и это легко сделать. Продолжить промывание. |
|                                        | P310                                                                                | Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу.                                                                                        |
|                                        |                                                                                     | Каустическая сода 1 - 3%                                                                                                                            |

|                                                                                     |                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | Паспорт безопасности доступен на сайте <a href="http://techdocs.beckmancoulter.com">techdocs.beckmancoulter.com</a> |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибраторы: Access Vitamin B<sub>12</sub> Calibrators  
Поставляются в нулевой концентрации и приблизительно 100, 250, 500, 900 и 1 500 пг/мл (74, 184, 369, 664 и 1 107 pmol/L)  
Номер по каталогу 33005
2. Материалы контроля качества (QC): имеющийся в продаже материал для контроля.
3. Access Sample Diluent A  
Флакон Кат. № 81908  
Упаковка разбавителя Кат. № A79783 (для использования со встроенной функцией разбавления системы UniCel DxI.)
4. Субстрат: Access Substrate  
Кат. № 81906
5. Access Промывочный буфер II, Кат. № A16792  
UniCel DxI Промывочный буфер II, Кат. № A16793
6. Access Vitamin B<sub>12</sub> Calibrator S0  
Номер по каталогу 33006

## ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ

R1                      Комплект реагентов Access Vitamin B<sub>12</sub>

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Активная калибровочная кривая необходима для всех тестов. Для анализа Access Vitamin B<sub>12</sub> калибровка требуется каждый 21 день. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Материалы контроля качества имитируют характеристики проб пациентов и имеют важнейшее значение для контроля функциональных характеристик системы иммунохимического анализа. Поскольку пробы могут обрабатываться в любое время не в “пакетном” формате, а в формате “произвольной выборки”, материалы контроля качества должны применяться один раз в сутки.<sup>7</sup> Применяйте имеющиеся в продаже материалы контроля качества, оценивающие как минимум две концентрации анализируемого вещества. Более частое использование контрольных материалов или использование дополнительных контрольных материалов остается на усмотрение пользователя, исходя из надлежащей лабораторной практики или требований лабораторной аккредитации, и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

# ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

## ПРОЦЕДУРНЫЕ КОММЕНТАРИИ

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
2. Перемешайте содержимое новых (невскрытых) упаковок реагента, осторожно переворачивая упаковку несколько раз перед загрузкой в прибор. Не переворачивайте открытые упаковки.
3. Используйте сорок пять (45) мкл пробы для каждого определения в дополнение к контейнеру пробы и мертвому объему системы. Используйте шестьдесят шесть (66) мкл образца для каждого определения вдобавок к объему контейнера образца или мертвому объему системы, обрабатываемого со встроенной функцией разбавления системы DxI. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации о минимальном объеме пробы.
4. По умолчанию системной единицей измерения для результатов пробы является пг/мл. Для изменения единиц выражения результата для проб в Международной Системе Единиц (единицы СИ) pmol/L обратитесь к в соответствующих руководствах по эксплуатации систем и/или в справочной системе. Чтобы самостоятельно преобразовать значения концентраций в Международную систему единиц, СИ умножьте пг/мл на коэффициент 0,7378.

## ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты тестов пациента определяются автоматически программным обеспечением системы с использованием математической модели взвешенной по четырем параметрам логистической кривой (ВЧПЛК). Количество анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием хранимых калибровочных данных. Результаты тестирования пациента можно просматривать на соответствующем экране. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения более подробных инструкций по проверке результатов проб.

## ВЫДАЧА РЕЗУЛЬТАТОВ

### ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

1. В каждой лаборатории следует установить собственные номинальные диапазоны в целях обеспечения единообразия результатов.
2. Для определения расчетного диапазона была проанализирована сыворотка от 106 здоровых субъектов и от 60 пациентов с дефицитом витамина B<sub>12</sub>. При диагностике дефицита витамина B<sub>12</sub> анализировались средний клеточный объем, гематокрит, наличие мегалобластных клеток в пробах костного мозга, а также применялся радиоиммунный анализ (RIA) витамина B<sub>12</sub>. При непараметрической оценке с уровнем доверия 95% получены следующие диапазоны:

| Ед. измерения | Нормальный диапазон | Сомнительный диапазон | Диапазон дефицита |
|---------------|---------------------|-----------------------|-------------------|
| пг/мл         | 180-914             | 145-180               | ≤ 145             |
| пмоль/л       | 133-675             | 107-133               | ≤ 107             |

- Определение дефицита витамина В<sub>12</sub> не должна основываться на результатах одного тестирования. Для окончательного определения недостаточности необходимо использовать другие функциональные тесты, а также врачебные заключения.

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

- Пробы могут быть точно измерены в аналитическом диапазоне от нижнего предела определения до максимального значения калибратора (приблизительно 50-1 500 пг/мл [37-1 107 pmol/L]).

- Если значение анализа пробы меньше нижнего предела определения, обозначьте результаты, как меньшие этого значения (т.е. < 50 пг/мл [< 37 pmol/L]). При использовании встроенной функции разбавления системы DxI, система сообщит результаты меньше чем 1 275 пг/мл (941 pmol/L).
- Если результат пробы превышает установленное значение калибратора с наивысшей концентрацией Access Vitamin B<sub>12</sub> Calibrator (S5), обозначьте результаты, как превышающие это значение (т.е. > 1 500 пг/мл [> 1 107 pmol/L]). В качестве альтернативы, разбавьте одну часть пробы 4 частями калибратора Access Vitamin B<sub>12</sub> Calibrator S0 (нулевой), который приведен в каталоге как калибратор Access Vitamin B<sub>12</sub> Calibrator S0, Номер по каталогу 33006, или разбавьте один объем объемом 4 объемами Access Sample Diluent A, Номер по каталогу 81908. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения инструкций по введению информации о разведении пробы в запрос на повторное тестирование (test request). Система выводит результаты с поправкой на разведение.

Встроенная функция разбавления системы DxI автоматизирует процесс разбавления, используя один объем образца с 4 частями разбавителя Access Sample Diluent A, позволяя произвести количественный анализ образцов до 7 500 пг/мл (5 533 pmol/L). Система сообщает результаты в соответствии с разбавлением.

- При выполнении анализов с использованием антител возможна интерференция гетерофильными антителами в пробе пациента. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными или проходивших иммунотерапию или диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться антитела (например, НАМА), которые влияют на результаты иммунного анализа. Кроме того, в пробе пациента могут присутствовать прочие гетерофильные антитела (например, человеческие антикозьи антитела).<sup>8,9</sup>

Интерференция со стороны этих антител может привести к получению ошибочных результатов. Тщательно проверяйте результаты анализов пациентов с подозрением на наличие этих антител.

- Приблизительно 50% пациентов с пернициозной анемией имеют антитела к внутреннему фактору.<sup>10</sup> Первоначальный этап денатурации в анализе Access Vitamin B<sub>12</sub> инактивирует блокирующие антитела к внутреннему фактору. Однако в редких случаях некоторые образцы могут быть не активированы из-за неоднородности или чрезвычайно высокого титра антител к внутреннему фактору.<sup>11</sup> Такие перекрестно реагирующие антитела могут привести к ошибочным результатам. Необходимо дальнейшее обследование пациентов, при подозрении наличия данных антител или, если результаты анализа Vitamin B<sub>12</sub> противоречат другим данным клинических или лабораторных исследований.
- Результаты Access Vitamin B<sub>12</sub> должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, клиническую историю, данные дополнительных исследований и другую информацию.

5. Использование данного анализа не утверждено для новорожденных, а также для определения уровней витамина В<sub>12</sub> при миелопролиферативном синдроме.

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### КОРРЕЛЯЦИЯ

В результате сравнения 161 значения, полученного при анализе Access Vitamin В<sub>12</sub> с помощью системы иммунного анализа Access и имеющегося в продаже комплекта иммунного анализа, получены следующие статистические данные:

| n   | Диапазон наблюдений (пг/мл) | Пересечение (пг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|-----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 161 | 75-1 446                    | -20,0               | 0,95   | 0,97                       |

В результате сравнения 46 значений, полученных при анализе клинических проб сыворотки и плазмы (гепаринизированной) с использованием комплекта анализа Access Vitamin В<sub>12</sub> получены следующие статистические данные:

| n  | Диапазон наблюдений (пг/мл) | Пересечение (пг/мл) | Наклон | Коэффициент корреляции (r) |
|----|-----------------------------|---------------------|--------|----------------------------|
| 46 | 141,37-543,30               | 46,4                | 0,86   | 0,937                      |

#### ВОССТАНОВЛЕНИЕ РАЗБАВЛЕНИЯ (ЛИНЕЙНОСТЬ)

В результате волюметрического разбавления трех проб с разными концентрациями калибратора Access Vitamin В<sub>12</sub> Calibrator S0 (нулевой) получены следующие данные:

| Образец 1      | Ожидаемая концентрация (пг/мл) | Определенная концентрация (пг/мл) | Восстановление (%) |
|----------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная | НЕ ПРИМЕНИМО                   | 1 405                             | НЕ ПРИМЕНИМО       |
| 1/2            | 703                            | 744                               | 106                |
| 1/3            | 468                            | 549                               | 117                |
| 1/5            | 281                            | 307                               | 109                |
| 1/10           | 141                            | 137                               | 97                 |
| 1/15           | 94                             | 108                               | 115                |
|                |                                | <b>Средний % восстановления</b>   | <b>109</b>         |

| <b>Образец 2</b> | <b>Ожидаемая<br/>концентрация (пг/мл)</b> | <b>Определенная<br/>концентрация<br/>(пг/мл)</b> | <b>Восстановление<br/>(%)</b> |
|------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------|
| Неразбавленная   | НЕ ПРИМЕНИМО                              | 1 451                                            | НЕ ПРИМЕНИМО                  |
| 1/2              | 726                                       | 799                                              | 110                           |
| 1/3              | 484                                       | 523                                              | 108                           |
| 1/5              | 290                                       | 294                                              | 101                           |
| 1/10             | 145                                       | 148                                              | 102                           |
| 1/15             | 97                                        | 105                                              | 108                           |
|                  |                                           | <b>Средний %<br/>восстановления</b>              | <b>106</b>                    |

| <b>Образец 3</b> | <b>Ожидаемая<br/>концентрация (пг/мл)</b> | <b>Определенная<br/>концентрация<br/>(пг/мл)</b> | <b>Восстановление<br/>(%)</b> |
|------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------|
| Неразбавленная   | НЕ ПРИМЕНИМО                              | 989                                              | НЕ ПРИМЕНИМО                  |
| 1/2              | 495                                       | 476                                              | 96                            |
| 1/3              | 330                                       | 348                                              | 105                           |
| 1/5              | 198                                       | 208                                              | 105                           |
| 1/10             | 99                                        | 119                                              | 120                           |
| 1/15             | 66                                        | 74                                               | 112                           |
|                  |                                           | <b>Средний %<br/>восстановления</b>              | <b>108</b>                    |

## ПИКОВОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ

При добавлении цианокобаламина в четырех различных концентрациях к двум пробам пациента с низкими концентрациями витамина В<sub>12</sub> получены следующие данные:

| <b>Проба 1 (пг/мл)</b> | <b>Ожидаемая<br/>концентрация (пг/мл)</b> | <b>Определенная<br/>концентрация<br/>(пг/мл)</b> | <b>Восстановление (%)</b> |
|------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------|
| Неразбавленная         | НЕ ПРИМЕНИМО                              | 91                                               | НЕ ПРИМЕНИМО              |
| 100                    | 191                                       | 194                                              | 102                       |
| 400                    | 491                                       | 520                                              | 106                       |
| 800                    | 891                                       | 966                                              | 108                       |
| 1 200                  | 1 291                                     | 1 323                                            | 102                       |
|                        |                                           | <b>Средний %<br/>восстановления</b>              | <b>105</b>                |

| Проба 2 (пг/мл)          | Ожидаемая концентрация (пг/мл) | Определенная концентрация (пг/мл) | Восстановление (%) |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------------------|--------------------|
| Неразбавленная           | НЕ ПРИМЕНИМО                   | 105                               | НЕ ПРИМЕНИМО       |
| 100                      | 205                            | 180                               | 88                 |
| 400                      | 505                            | 494                               | 98                 |
| 800                      | 905                            | 923                               | 102                |
| 1 200                    | 1 305                          | 1 373                             | 105                |
| Средний % восстановления |                                |                                   | 98                 |

## ПОГРЕШНОСТЬ

В этом анализе общая неточность составляет менее < 12% диапазона анализа. При исследовании с использованием имеющегося в продаже контрольного материала из человеческой сыворотки, выполненном на двух копиях пробы для каждого анализа дважды в день, получены следующие данные. Данные были обработаны с использованием дисперсного анализа (ANOVA):<sup>12,13</sup>

| Образец: | n  | Общее среднее (пг/мл) | Во время прогона (%CV) | Общая неточность (%CV) |
|----------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|
| 1        | 20 | 88                    | 5,0                    | 8,5                    |
| 2        | 40 | 374                   | 4,8                    | 6,6                    |
| 3        | 40 | 775                   | 6,9                    | 7,5                    |
| 4        | 40 | 975                   | 11,4                   | 11,4                   |

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ / ИНТЕРФЕРЕНЦИИ

Содержание в пробах до 10 мг/дл (171 мкмоль/л) билирубина, 9 г/дл (90 г/л) общего белка и повышенное содержание липидов, эквивалентное 1 800 мг/дл (20,32 ммоль/л) триглицеридов не влияет на анализируемую концентрацию витамина B<sub>12</sub>.

Пробы сыворотки, содержащие 10 000 пг/мл (7 378 pmol/L) аналога витамина B<sub>12</sub> кобинамида показывают перекрестную реактивность < 0,5%.

## АНАЛИТИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Минимальная определяемая концентрация витамина B<sub>12</sub>, отличная от нуля (Access Vitamin B<sub>12</sub> Calibrator S0), с достоверностью 95% составляет 50 пг/мл (37 pmol/L). Это значение определено обработкой полной шеститочечной калибровочной кривой, контрольных значений, и 10 экземпляров нулевого калибратора в нескольких анализах. Значение чувствительности анализа интерполировано из кривой в точке, соответствующей значению двух стандартных отклонений от среднего измеренного сигнала нулевого калибратора.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

## КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. Nelson DA and Davey FR. Erythrocytic disorders. In Clinical diagnosis and management by laboratory methods, 1991; 627-635. Edited by Henry JB, Philadelphia: W.B. Saunders Company.
2. Chanarin I. Megaloblastic anæmia. Cobalamin and folate. J. Clin. Pathol. 1987; 40: 978-984.
3. Hoffbrand AV. Vitamin B12 and folate metabolism: the megaloblastic anæmias and other nutritional anæmias. In Blood and its disorders, 1982; 199-263. Edited by Hardisty RM and Weatherall DJ, Philadelphia: Blackwell Scientific Publications.
4. Herbert V. Folic acid and Vitamin B<sub>12</sub> In Modern nutrition in health and disease, 1973; 221-244. Edited by Goodhart RS and Shils ME, Philadelphia: Lea and Febiger.
5. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens, H18-A3. 2004. Clinical and Laboratory Standards Institute.
6. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.
7. Cembrowski GS, Carey RN. Laboratory quality management: QC  $\Rightarrow$  QA. ASCP Press, Chicago, IL, 1989.
8. Kricka, L. Interferences in immunoassays - still a threat. Clin Chem 2000; 46:1037-1038.
9. Bjerner J, et al. Immunometric assay interference: incidence and prevention. Clin Chem 2002; 48: 613-621.
10. Chanarin I. The megaloblastic anaemias 3rd ed. Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1990.
11. Taylor KB. Immune aspects of pernicious anaemia and atrophic gastritis. Clin Haematol 1976; 5: 497-519.
12. Tentative Guideline - User evaluation of precision performance of clinical chemistry devices, EP5-T. 1984. Clinical and Laboratory Standards Institute, 4: No. 8.
13. Krouwer JS, Rabinowitz R. How to improve estimates of imprecision. Clinical Chemistry 1984; 30: 290-292

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**Инструкции по применению**

© 2020 Beckman Coulter, Inc. All rights reserved.

**ACCESS SARS-CoV-2 IgG  
SARS-CoV-2 IgG****REF** C58961**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**Применять только для диагностики *in vitro***ДЛЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НА СИСТЕМАХ ИММУНОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА СЕМЕЙСТВА ACCESS****ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Тест Access SARS-CoV-2 IgG представляет собой хемилюминесцентный иммунохимический анализ с использованием парамагнитных частиц, применяемый для качественного обнаружения антител IgG к SARS-CoV-2 в человеческой сыворотке, в пробирках для отделения сыворотки, и в плазме (EDTA, цитрат и гепарин) с использованием систем иммунохимического анализа семейства Access. Тест Access SARS-CoV-2 IgG предназначен для использования как вспомогательное средство для диагностики инфекции SARS-CoV-2 в сочетании с клиническими проявлениями и другими лабораторными тестами. Результаты теста Access SARS-CoV-2 IgG не следует использовать как единственный источник для постановки диагноза инфекции SARS-CoV-2.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Коронавирусная болезнь-2019 (COVID-19) вызывается новым коронавирусом, известным как коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2 (SARS-CoV-2), который распространился по всему миру в 2020 г, приводя к мировой пандемии. Для COVID-19 характерны утомляемость, повышенная температура, кашель, одышка и другие респираторные симптомы.<sup>1</sup> Этот вирус использует трансмембранный рецептор ангиотензин-превращающий фермент 2 (АПФ-2) для инфицирования эпителиальных клеток в дыхательных путях и легких.<sup>2</sup> У некоторых людей, инфицированных SARS-CoV-2, симптомы отсутствуют или являются легкими, тогда как у других развивается тяжелый респираторный дистресс, требующий механической вентиляции.<sup>3</sup> У инфицированных развивается иммунный ответ на вирус в виде антител IgM и IgG к SARS-CoV-2 в течение нескольких дней или недель.<sup>4</sup> Тестирование на присутствие антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 может помочь при клиническом ведении пациентов с текущей или недавно перенесенной болезнью COVID-19.

## МЕТОДОЛОГИЯ

Тест Access SARS-CoV-2 IgG является двухступенчатым иммуноферментным анализом. Пробу добавляют в реакционную пробирку с буфером, парамагнитными частицами, покрытыми рекомбинантным белком SARS-CoV-2, специфичным для рецептор-связывающего домена (RBD) белка S1.<sup>5</sup> После инкубации в реакционной пробирке компоненты, связавшиеся с твердой фазой, удерживаются в магнитном поле, а несвязанные компоненты анализа удаляются при отмывке. Добавляется конъюгат моноклонального античеловеческого IgG со щелочной фосфатазой, который связывается с антителами IgG, захваченными на частицах. В результате повторного разделения и промывки удаляется несвязанный конъюгат. В пробирку добавляется хемилюминесцентный субстрат, и излучение, генерируемое в процессе этой реакции, измеряется люминометром. Интенсивность свечения сравнивается со значением пороговой величины определения, установленной во время калибровки прибора.

## ОБРАЗЕЦ

### ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ ОБРАЗЦОВ

| Стабильность         |                                  |                |              |                      |
|----------------------|----------------------------------|----------------|--------------|----------------------|
| Исследуемый материал | Тип                              | 20–25°C (часы) | 2–8°C (часы) | –20°C или ниже (дн.) |
| Сыворотка            | Пробирка для отделения сыворотки | 8              | 48           | 30                   |
| Плазма               | Гепарин<br>EDTA<br>Цитрат        | 8              | 48           | 30                   |

Размораживайте пробы только один раз.

### СБОР И ПОДГОТОВКА ОБРАЗЦОВ

#### Образец крови

- Роль преаналитических факторов при лабораторных испытаниях описана в большом количестве опубликованных литературных источников.<sup>6,7</sup> Чтобы свести к минимуму влияние преаналитических факторов, соблюдайте следующие рекомендации по обработке проб крови и работе с ними:<sup>6</sup>
  - Соберите все пробы крови, соблюдая установленные меры предосторожности при венопункции.
    - При центрифугировании следуйте рекомендациям производителя пробирок для сбора крови.
    - Убедитесь в удалении остаточного фибрина и клеточного материала перед проведением анализа.
  - Дайте пробам сыворотки полностью свернуться перед центрифугированием в вертикальном положении, при этом крышка пробирки для сбора образца должна быть направлена вверх.
    - Следуйте рекомендациям производителя пробирок по продолжительности времени контакта сыворотки/клеток до центрифугирования образцов. Свертывание может проходить медленнее при более низких температурах или если пациент проходит антикоагулянтную терапию.
- Каждая лаборатория должна определить приемлемость своих используемых пробирок для отбора крови и продуктов сепарации. У разных производителей и между разными производственными партиями возможны колебания характеристик этих продуктов.
- Можно использовать другие типы сбора, если лаборатория установила собственные рабочие характеристики, как определено действующим законодательством.

4. Не анализируйте липемичные или гемолизированные пробы.

## РЕАГЕНТЫ

### СОДЕРЖАНИЕ

Реагентный картридж Access SARS-CoV-2 IgG

Ссылочный номер C58961, 200 определений, 2 картриджа, 100 тестов в картридже

| Лунка | Компоненты                                                                                                                                                             |
|-------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| R1a:  | Парамагнитные частицы, покрытые рекомбинантным белком SARS-CoV-2 в буфере TRIS с сурфактантом, белком (бычим), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin* 300.                 |
| R1b:  | Буфер MES, сурфактант, белок (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                                           |
| R1c:  | Буфер MES, конъюгат мышинового моноклонального античеловеческого антитела IgG со щелочной фосфатазой, сурфактант, белок (бычий) <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300. |
| R1d:  | Буфер TRIS, сурфактант, белок (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                                          |
| R1e:  | Буфер TRIS, сурфактант, белок (бычий), <0,1% азида натрия и 0,1% ProClin 300.                                                                                          |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

### ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- При соблюдении описанной процедуры риск работы с пробами и препаратами крови минимален. Однако с этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила надлежащей лабораторной практики<sup>8</sup> вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» и «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

### ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

#### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)».

Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

### КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Частицы SARS-CoV-2 IgG  
(Отделение R1a)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Разбавитель для конъюгата SARS-CoV-2 IgG (Отделение R1b)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H412

Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Конъюгат SARS-CoV-2 IgG  
(Отделение R1c)

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

|                                                                  |                                                                                     |                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Вспомогательный<br>разбавитель SARS-CoV-2<br>IgG (Отделение R1d) | H412                                                                                | Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.                                                                           |
|                                                                  | P273                                                                                | Не допускать попадания в окружающую среду.                                                                                            |
|                                                                  | P280                                                                                | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                   |
|                                                                  | P333+P313                                                                           | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                          |
|                                                                  | P362+P364                                                                           | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.                                                                |
|                                                                  |                                                                                     | реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05% |
|                                                                  | ОСТОРОЖНО!                                                                          |                                                                                                                                       |
|                                                                  |    |                                                                                                                                       |
| Вспомогательный<br>разбавитель SARS-CoV-2<br>IgG (Отделение R1e) | H316                                                                                | Вызывает незначительное раздражение кожи.                                                                                             |
|                                                                  | H317                                                                                | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                                                                          |
|                                                                  | H319                                                                                | Вызывает серьезное раздражение глаз.                                                                                                  |
|                                                                  | H412                                                                                | Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.                                                                           |
|                                                                  | P273                                                                                | Не допускать попадания в окружающую среду.                                                                                            |
|                                                                  | P280                                                                                | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.                                                   |
|                                                                  | P332+P313                                                                           | При раздражении кожи: обратиться к врачу.                                                                                             |
|                                                                  | P333+P313                                                                           | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                                                                          |
|                                                                  | P337+P313                                                                           | Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.                                                                               |
|                                                                  | P362+P364                                                                           | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.                                                                |
|                                                                  |                                                                                     | Этоксилированный лауриловый спирт 1 - < 3%                                                                                            |
|                                                                  |                                                                                     | реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) < 0,05% |
|                                                                  | ОСТОРОЖНО!                                                                          |                                                                                                                                       |
|                                                                  |  |                                                                                                                                       |
|                                                                  | H316                                                                                | Вызывает незначительное раздражение кожи.                                                                                             |

|                                                                                                                                       |                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| H317                                                                                                                                  | Может вызывать аллергическую кожную реакцию.                                        |
| H319                                                                                                                                  | Вызывает серьезное раздражение глаз.                                                |
| H412                                                                                                                                  | Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.                         |
| P273                                                                                                                                  | Не допускать попадания в окружающую среду.                                          |
| P280                                                                                                                                  | Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица. |
| P332+P313                                                                                                                             | При раздражении кожи: обратиться к врачу.                                           |
| P333+P313                                                                                                                             | При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.                        |
| P337+P313                                                                                                                             | Если раздражение глаз продолжается: обратиться к врачу.                             |
| P362+P364                                                                                                                             | Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.              |
| Этоксилированный лауриловый спирт 1 - < 3%                                                                                            |                                                                                     |
| реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05% |                                                                                     |

|     |                                                                                                                      |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| SDS | Паспорт безопасности доступен на сайте <a href="https://beckmancoulter.com/techdocs">beckmancoulter.com/techdocs</a> |
|-----|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## НЕОБХОДИМЫЕ МАТЕРИАЛЫ, КОТОРЫЕ НЕ ВХОДЯТ В НАБОР РЕАГЕНТОВ

1. Калибратор Access SARS-CoV-2 IgG  
Предоставляется как один отрицательный и один положительный на SARS-CoV-2 IgG  
Ссылочный номер C58963
2. Контрольные материалы (контроль качества): контрольные материалы Access SARS-CoV-2 IgG QC  
Ссылочный номер C58964
3. Субстрат Access  
Ссылочный номер 81906
4. Промывочный буфер II Access, ссылочный номер A16792  
Промывочный буфер II UniCel DxI, ссылочный номер A16793

## ПОДГОТОВКА РЕАГЕНТОВ

Поставляется готовым к использованию.

## ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ РЕАГЕНТОВ

| Стабильность              |                                        |
|---------------------------|----------------------------------------|
| До вскрытия при 2–10°C    | До истечения указанного срока годности |
| После вскрытия при 2–10°C | 28 дней                                |

- Хранить в вертикальном положении.
- Охлаждать при 2–10°C в течение не менее двух часов, прежде чем использовать в приборе.
- Признаками возможной порчи могут быть поврежденный эластомерный слой на упаковке или выходящие за допустимые пределы показатели контроля качества.
- Если упаковка с реагентом повреждена (например, поврежден эластомер), утилизируйте упаковку.
- Утилизируйте реагенты, если наблюдается изменение окраски.

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Для всех тестов необходима действительная калибровочная точка. Для теста SARS-CoV-2 IgG требуется проводить калибровку каждые 28 дней. Чтобы получить дополнительную информацию о калибровке, см. Инструкцию по применению (IFU) калибратора. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по методу калибровки, настройке калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Контрольные материалы имитируют характеристики проб и имеют важнейшее значение для контроля характеристик системы иммунохимического анализа. Проводите измерение контрольных материалов не менее одного раза в сутки или как требуется процедурами отдельной лаборатории, так как пробы могут обрабатываться в любое время не в «пакетном» формате, а в формате «произвольного доступа».

Используйте контрольные материалы Access SARS-CoV-2 IgG QC или другие доступные для приобретения контрольные материалы, которые покрывают как минимум два уровня аналита.

Более частое проведение контрольных анализов или использование дополнительных методов контроля является прерогативой оператора системы с учетом требований хорошей лабораторной практики, лабораторной аккредитации и действующего законодательства. Для восстановления концентрации и хранения контрольных материалов следуйте инструкциям производителя. В каждой лаборатории следует установить средние значения и приемлемые диапазоны в целях проверки соответствующих рабочих параметров. Результаты контроля качества, не соответствующие приемлемому диапазону, могут указывать на ошибочные результаты тестирования. Изучите все полученные результаты тестирования после получения последней приемлемой точки тестирования контроля качества для данного анализируемого вещества. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по анализу результатов контроля качества.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРА

1. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения подробной информации по установке, запуску, принципам работы, функциональным характеристикам системы, инструкциям по эксплуатации, калибровочным процедурам, функциональным ограничениям и мерам предосторожности, а также по предотвращению опасных ситуаций, техническому обслуживанию и выявлению и устранению неисправностей.
  - A. По умолчанию системной единицей измерения для результатов анализа пробы является S/CO.
2. Смешайте содержимое нового (непроколотого) реагентного картриджа, осторожно переворачивая картридж несколько раз, прежде чем загрузить его в прибор. Не переворачивайте открытый (проколотый) картридж.

3. Используйте двадцать (20) мкл пробы для каждого определения в дополнение к мертвому объему системы и используемого контейнера для пробы при запросе теста SARS-CoV-2 IgG.
4. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по управлению пробами, конфигурированию тестов, запросу на тестирование и анализу результатов.

## ОГРАНИЧЕНИЯ

1. Не разводите пробы, так как это может привести к получению некорректных результатов.
2. Для анализов, использующих антитела, существует вероятность интерференции гетерофильными антителами в тестовой пробе. У пациентов, имеющих постоянный контакт с животными, а также проходивших диагностические процедуры с использованием иммуноглобулинов или их фрагментов, могут вырабатываться человеческие антитела к клеткам животных (т.е. HAMA), которые влияют на результаты иммунохимического анализа. Эти вмешивающиеся антитела могут приводить к получению ошибочных результатов.
3. Другие потенциальные влияющие факторы могут присутствовать в пробе и приводить к ошибочным результатам при иммунохимическом анализе. Некоторые из документированных в литературе примеров включают в себя ревматоидный фактор, эндогенную щелочную фосфатазу, фибрин и белки, способные связываться со щелочной фосфатазой.<sup>9</sup> Тщательно оценивайте результаты анализа проб пациентов, которые могут иметь данные виды влияющих факторов.
4. Результаты теста Access SARS-CoV-2 IgG должны интерпретироваться с учетом общих клинических проявлений пациента, включая симптомы, историю болезни, данные дополнительных тестирований и другую информацию.
5. Отрицательные результаты теста не исключают острую инфекцию SARS-CoV-2. При подозрении на острую инфекцию требуется прямое тестирование на SARS-CoV-2.
6. Возможны ложноположительные результаты теста на антитела IgG вследствие перекрестной реактивности с уже имевшимися антителами или по другим возможным причинам.
7. Этот тест нельзя использовать для диагностики острой инфекции SARS-CoV-2.

## ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты анализа автоматически определяются программным обеспечением системы. Обнаружение анализируемого вещества в пробе определяется на основе измерения свечения с использованием калибровочных данных, сохраняемых в системе. Результаты сообщались как «реагирующие» или «не реагирующие». Результаты, находящиеся на 20% ниже пороговой величины определения, интерпретируются как сомнительные, и их следует внимательно проверять.

Для проб в сомнительной зоне рекомендуется выполнить отбор и анализ новой пробы приблизительно через одну-две недели после использования теста Access SARS-CoV-2 IgG. Переход с результата «сомнительный» на «реагирующий» для антител IgG следует считать свидетельством сероконверсии в связи с недавней инфекцией. Сомнительный результат (серая зона) от  $>0,80$  до  $<1,00$  S/CO пользователю следует сохранять в памяти. Флаг («GRY»), сообщаемый автоматически, позволяет пользователю быстро увидеть, что результат находится в сомнительном диапазоне. Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения полных инструкций по настройке серой зоны для качественного теста и просмотру результатов пробы.

| Результат                                 | Истолкование  | Инструкции по сообщению результатов                                                                                                                     |
|-------------------------------------------|---------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| $\leq 0,80$ S/CO SARS-CoV-2 IgG           | Нереактивный  | Результат сообщается как «не реагирует» для антител IgG к SARS-CoV-2                                                                                    |
| От $>0,80$ до $<1,00$ S/CO SARS-CoV-2 IgG | Неоднозначный | Результат сообщается как «сомнительный» на антитела IgG к SARS-CoV-2.<br>Через одну-две недели отберите новую пробу и проведите повторное тестирование. |
| $\geq 1,00$ S/CO SARS-CoV-2 IgG           | Реактивный    | Результат сообщается как «реагирует» для антител IgG к SARS-CoV-2                                                                                       |

## СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

### СПЕЦИАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

#### КЛИНИЧЕСКАЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ

Клиническая чувствительность теста Access SARS-CoV-2 IgG оценивалась в исследовании 247 проб сыворотки и плазмы, полученных от 192 отдельных пациентов с симптомами, у которых методом ПЦР диагностирован SARS-CoV-2, из Франции и Соединенных Штатов. Результаты представлены в следующей таблице, с распределением по дням между положительным результатом теста ПЦР и отбором пробы крови. Оценка выполнялась с использованием метода оценки Вилсона. Две пробы с результатами в серой зоне (от  $>0,80$  до  $<1,00$  S/CO) были исключены из оценки клинической чувствительности.

| Количество дней между положительным результатом ПЦР и сбором проб | Всего проб | Количество не реагирующих | Количество реагирующих | Число сомнительных | Клиническая чувствительность (95% ДИ) |
|-------------------------------------------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|--------------------|---------------------------------------|
| 0-6                                                               | 47         | 14                        | 33                     | 0                  | 70,2%<br>(56,0-81,3%)                 |
| 7-14                                                              | 88         | 4                         | 84                     | 0                  | 95,5%<br>(88,9-98,2%)                 |
| > 14                                                              | 112        | 1                         | 109                    | 2                  | 99,1%<br>(95,0-99,8%)                 |
| > 18                                                              | 58         | 0                         | 58                     | 0                  | 100%<br>(93,8-100%)                   |

#### ЛОНГИТУДНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Из исследования клинической чувствительности с пробами от пациентов с симптомами и с положительным результатом ПЦР подмножество 20 отдельных пациентов с 2 или более отборами проб крови после ПЦР оценивалось на сероконверсию. Из 20 отдельных пациентов у 13 пациентов были обнаружены положительные результаты по всем пробам крови, у 2 пациентов — отрицательные результаты по всем пробам крови, у

5 пациентов наблюдалась сероконверсия SARS-CoV-2 IgG. В следующей таблице представлены результаты сероконверсии 5 отдельных пациентов.

| Пациент | Отбор | Дней после ПЦР | Результат (S/CO) | Истолкование |
|---------|-------|----------------|------------------|--------------|
| A       | 1     | 0              | 0,27             | Нереактивный |
|         | 2     | 6              | 14,30            | Реактивный   |
| B       | 1     | 5              | 0,15             | Нереактивный |
|         | 2     | 7              | 1,57             | Реактивный   |
|         | 3     | 8              | 4,58             | Реактивный   |
|         | 4     | 10             | 20,18            | Реактивный   |
| C       | 1     | 0              | 0,05             | Нереактивный |
|         | 2     | 11             | 60,86            | Реактивный   |
| D       | 1     | 0              | 0,15             | Нереактивный |
|         | 2     | 4              | 17,04            | Реактивный   |
|         | 3     | 6              | 40,76            | Реактивный   |
|         | 4     | 8              | 50,54            | Реактивный   |
|         | 5     | 10             | 55,93            | Реактивный   |
|         | 6     | 13             | 52,59            | Реактивный   |
| E       | 1     | 14             | 0,32             | Нереактивный |
|         | 2     | 17             | 53,38            | Реактивный   |
|         | 3     | 20             | 60,84            | Реактивный   |

## КЛИНИЧЕСКАЯ СПЕЦИФИЧНОСТЬ

Клиническая специфичность теста Access SARS-CoV-2 IgG оценивалась в исследовании 1 400 проб, собранных до декабря 2019 г.\* во Франции и в Соединенных Штатах. Все было собрано 1 000 проб от доноров крови во Франции и по 200 рутинных проб для диагностики в клинических лабораториях во Франции и Соединенных Штатах. На основании этой оценки общая клиническая специфичность теста Access SARS-CoV-2 IgG составляет 99,8% (1 395 из 1 398) с 95% доверительным интервалом 99,4–99,9%, определяемым по методу оценки Вилсона. Две пробы с результатами в серой зоне (от >0,80 до <1,00 S/CO) были исключены из оценки клинической специфичности.

| Популяция                         | Всего проб | Количество не реагирующих | Количество реагирующих | Число сомнительных | Клиническая специфичность (95% ДИ) |
|-----------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|--------------------|------------------------------------|
| Доноры крови (Франция)            | 1 000      | 997                       | 2                      | 1                  | 99,8% (99,3-99,9%)                 |
| Образцы для диагностики (Франция) | 200        | 199                       | 1                      | 0                  | 99,5% (97,2-99,9%)                 |

| Популяция                                   | Всего проб | Количество не реагирующих | Количество реагирующих | Число сомнительных | Клиническая специфичность (95% ДИ) |
|---------------------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|--------------------|------------------------------------|
| Образцы для диагностики (Соединенные Штаты) | 200        | 199                       | 0                      | 1                  | 100% (98,1-100%)                   |
| Общая                                       | 1 400      | 1 395                     | 3                      | 2                  | 99,8% (99,4-99,9%)                 |

\*Было продемонстрировано, что более 90% взрослой популяции имеет антитела ко всем четырем распространенным циркулирующим коронавирусам.<sup>10,11</sup>

## ВМЕШИВАЮЩИЕСЯ ВЕЩЕСТВА

Высокие концентрации эндогенных компонентов сыворотки оценивались на вмешивающиеся факторы в тесте Access SARS-CoV-2 IgG. Протокол испытания был основан на CLSI EP07, Interference Testing in Clinical Chemistry (Тестирование интерференции в клинической химии), 3-е издание.<sup>12</sup> В сыворотку человека была добавлена проба пациента, содержащая антитела IgG к SARS-CoV-2, для получения положительного результата на наличие реакции в тесте Access SARS-CoV-2 IgG. Ни одно из испытуемых веществ не продемонстрировало значительной интерференции в тесте Access SARS-CoV-2 IgG, определяемой как сдвиг концентрации более чем на 20% при использовании испытуемых концентраций, указанных в таблице ниже.

| Вещество                      | Проверенная концентрация вмешивающихся веществ |
|-------------------------------|------------------------------------------------|
| Билирубин (конъюгированный)   | 43 мг/дл                                       |
| Билирубин (неконъюгированный) | 43 мг/дл                                       |
| Гемоглобин                    | 300 мг/дл                                      |
| Триглицерид (Триолеин)        | 1 500 мг/дл                                    |

## ПЕРЕКРЕСТНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ

Перекрестная реактивность теста Access SARS-CoV-2 IgG оценивалась тестированием проб сыворотки и плазмы для всех условий перекрестной реактивности, перечисленных в следующей таблице. Для теста Access SARS-CoV-2 IgG не наблюдалось перекрестной реактивности.

| Категория                          | Число проб | Число реактивных образцов | Количество не реагирующих проб |
|------------------------------------|------------|---------------------------|--------------------------------|
| Антитела к вирусу гриппа А         | 5          | 0                         | 5                              |
| Антитела к вирусу гриппа В         | 5          | 0                         | 5                              |
| Антитела к вирусу гепатита С (HCV) | 5          | 0                         | 5                              |
| Антитела к вирусу гепатита В (HBV) | 5          | 0                         | 5                              |
| Антитела к ВИЧ                     | 10         | 0                         | 10                             |

| Категория                                             | Число проб | Число реактивных образцов | Количество не реагирующих проб |
|-------------------------------------------------------|------------|---------------------------|--------------------------------|
| Антинуклеарные антитела (ANA)                         | 5          | 0                         | 5                              |
| Положительный результат на антитела IgG к аденовирусу | 2          | 0                         | 2                              |
| IgG к цитомегаловирусу (CMV)                          | 7          | 0                         | 7                              |
| Ревматоидный фактор (RF)                              | 5          | 0                         | 5                              |

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter, Inc. в Соединенных Штатах и других странах.

Могут быть охвачены одним или более патентами. — см. [www.beckmancoulter.com/patents](http://www.beckmancoulter.com/patents).

### СВЕДЕНИЯ О РЕДАКЦИЯХ

#### Версия А

Новый выпуск.

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [beckmancoulter.com/techdocs](http://beckmancoulter.com/techdocs) (номер документа C02724).

## ССЫЛКИ

1. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region – Case Series. *N Engl J Med*. 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]
2. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA et al. Structure, Function and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell*. 2020 Apr 16;181(2):281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058. Epub 2020 Mar 9.
3. Chavez S, Long B, Koyfman A and Liang SY. Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med*. 2020 Mar 24. pii: S0735-6757(20)30178-9. doi: 10.1016/j.ajem.2020.03.036. [Epub ahead of print]
4. Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 (2020). *Clinical Infectious Diseases*. Published electronically on March 28, 2020.
5. Ni L, Ye F, Cheng M-L, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. *Immunity*, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.023>
6. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. May 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
7. Approved Guideline - Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens, GP41, 7<sup>th</sup> Edition, April 2017. Clinical and Laboratory Standards Institute.
8. Approved Guideline - Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections, M29-A4, 4<sup>th</sup> Edition, May 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
9. Lingwood D, Ballantyne JS., Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. *Journal of Immunological Methods* 2006; 311: 174-177.
10. Severance EG, Bossis I, Dickerson FB et al. Development of a Nucleocapsid-Based Human Coronavirus Immunoassay and Estimates of Individuals Exposed to Coronavirus in a U.S. Metropolitan Population. *Clin. Vaccine Immunol*. 2008; 15:12, 1805-1810.
11. Theel ES, Slev P, Wheeler S. et al. The Role of Antibody Testing for SARS-CoV-2: Is There One? *J Clin Microbiol*. 2020 Apr 29. pii: JCM.00797-20. doi: 10.1128/JCM.00797-20. [Epub ahead of print]
12. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07 3<sup>rd</sup> Edition. April 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.  
[www.beckmancoulter.com](http://www.beckmancoulter.com)

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Rx Only

**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Калибраторы Access Ferritin Calibrators предназначены для калибровки анализа Access Ferritin для количественного определения концентраций ферритина в человеческой сыворотке и плазме (гепаринизированной) с использованием систем иммунного анализа Access.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Количественная калибровка - это процесс, при котором образцы с известными концентрациями аналита (т.е. калибраторы) измеряются как образцы пациентов. На основании математического отношения между полученными результатами и известными концентрациями аналита строится калибровочная кривая. Данное математическое отношение или калибровочная кривая используется для преобразования результатов измерений проб пациента из RLU (относительных световых единиц) в количественные значения концентраций аналита.

**ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ**

Анализируемое вещество в калибраторах Access Ferritin Calibrators соответствует 3-му международному стандарту ВОЗ для ферритина (WHO 3rd International Standard for ferritin, IS 94/572), (человеческого, рекомбинантного). Соответствие стандартам измерений основано на стандарте EN ISO 17511.

Указанные значения были установлены при использовании репрезентативных образцов из данной партии калибратора и специфичны для аналитических методик Access. Значения, используемые другими методиками, могут отличаться. Появление подобных различий может быть обусловлено внутренними различиями используемых методик.

# РЕАГЕНТЫ

## ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

### Access Ferritin Calibrators

Номер по каталогу 33025: S0–S5, 4,0 мл/флакон

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Перемешайте содержимое перед использованием, осторожно переворачивая флакон. Избегайте образования пузырьков.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Признаками возможной порчи могут быть значения контроля качества вне приемлемого диапазона.
- Обратитесь к калибровочной карте для получения точных концентраций.

|                             |                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>S0:</b>                  | Буферизированная матрица альбумина бычьей сыворотки (BSA) с сурфактантом, < 0,1% азида натрия, и 0,5% ProClin* 300. Содержит 0,0 нг/мл (мг/л) ферритина.                                                  |
| <b>S1, S2, S3, S4, S5:</b>  | Ферритин человеческой печени в концентрациях приблизительно 10, 50, 200, 500 и 1 500 нг/мл (мкг/л) соответственно, в буферизированной матрице BSA с сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,5% ProClin 300. |
| <b>Калибровочная карта:</b> | 1                                                                                                                                                                                                         |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Человеческий исходный материал, использованный при подготовке реагента, испытан и признан негативным или нереактивным относительно гепатита В, гепатита С (HCV), а также вируса иммунодефицита человека (HIV-1 или HIV-2). Поскольку ни один из известных методов не дает полной гарантии отсутствия инфекционных агентов, обрабатывать реагенты и пробы пациента следует, как потенциально передающие инфекционные заболевания.<sup>1</sup>
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ



### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)». Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Ферритин, калибратор S0

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H402

Вредно для водной флоры и фауны.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

Этоксилированный алкилированный спирт 0,1 - 0,5%  
реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

Ферритин, калибраторы S1, S2, S3, S4, S5

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H402

Вредно для водной флоры и фауны.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

Этоксилированный алкилированный спирт 0,1 - 0,5%  
реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 247-500-7] и 2-метил-4-изотиазолин -3-он [ЕС № 220-239-6](3:1) < 0,05%

SDS

Паспорт безопасности доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com)

# КАЛИБРОВКА

## ТРЕБУЕТСЯ КАЛИБРАТОР

Калибраторы Access Ferritin Calibrators, приготовленные гравиметрически из ферритина человеческой печени, поставляются шести концентраций – нулевой и приблизительно 10, 50, 200, 500 и 1 500 нг/мл. Данные калибровки анализа действительны не более 28 дней.

Калибраторы обрабатываются в двойных экземплярах.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)

**ТОЛЬКО ДЛЯ ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Rx Only

**ЕЖЕГОДНАЯ ПРОВЕРКА**

| Проверено | Дата | Проверено | Дата |
|-----------|------|-----------|------|
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |
|           |      |           |      |

**ПРИНЦИП****НАЗНАЧЕНИЕ**

Калибраторы Access hFSH Calibrators предназначены для калибровки анализа Access hFSH для количественного определения концентрации фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) в человеческой сыворотке и плазме с использованием систем иммунологического анализа Access Immunoassay.

**КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Количественная калибровка - это процесс, при котором образцы с известными концентрациями аналита (т.е. калибраторы) измеряются как образцы пациентов. На основании математического отношения между полученными результатами и известными концентрациями аналита строится калибровочная кривая. Данное математическое отношение или калибровочная кривая используется для преобразования результатов измерений проб пациента из RLU (относительных световых единиц) в количественные значения концентраций аналита.

**ПРОСЛЕЖИВАЕМОСТЬ**

Анализируемое вещество в калибраторах Access hFSH Calibrators соответствует стандарту WHO 2<sup>nd</sup> International Reference Preparation for hFSH (78/549). Соответствие стандартам измерений основано на стандарте EN ISO 17511.

Указанные значения были установлены при использовании репрезентативных образцов из данной партии калибратора и специфичны для аналитических методик Access. Значения, используемые другими методиками, могут отличаться. Появление подобных различий может быть обусловлено внутренними различиями используемых методик.

# РЕАГЕНТЫ

## ИНФОРМАЦИЯ О ПРОДУКТЕ

### Access hFSH Calibrators

Номер по каталогу 33525: S0–S5, 4,0 мл/флакон

- Поставляется готовым к использованию.
- Храните в вертикальном положении в холодильнике при 2-10°C.
- Перемешайте содержимое перед использованием, осторожно переворачивая флакон. Избегайте образования пузырьков.
- Стабилен до истечения срока годности, указанного на этикетке, при хранении в невскрытой упаковке при 2-10°C.
- Признаками возможной порчи могут быть значения контроля качества вне приемлемого диапазона.
- Обратитесь к калибровочной карте для получения точных концентраций.

|                             |                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>S0:</b>                  | Буферизированная матрица альбумина бычьей сыворотки (BSA) с сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,5% ProClin* 300. Содержит 0 мМЕ/мл (МЕ/л) hFSH.                            |
| <b>S1, S2, S3, S4, S5:</b>  | hFSH в концентрации приблизительно 1, 10, 50, 100 и 200 мМЕ/мл (МЕ/л) соответственно, в буферизированной матрице BSA с сурфактантом, < 0,1% азида натрия и 0,5% ProClin 300. |
| <b>Калибровочная карта:</b> | 1                                                                                                                                                                            |

\*ProClin™ является торговым знаком компании Dow Chemical Company («Dow») или дочерней компании Dow.

## ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

- Для диагностики *in vitro*.
- Антиген, используемый для приготовления реагента, получают из гипофиза человека. С этими продуктами необходимо обращаться как с потенциально инфекционно-опасными, соблюдая универсальные меры предосторожности и правила «надлежащей лабораторной практики» вне зависимости от их происхождения, обработки и предшествующей сертификации. Для дезинфекции используйте соответствующее дезинфицирующее средство. Храните и утилизируйте данные материалы и контейнеры из-под них в соответствии с местными предписаниями и руководствами.
- Сведения об опасности, представляемой продуктом, см. в следующих разделах: «АКТИВНЫЕ ИНГРЕДИЕНТЫ» И «КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ GHS».

## ИНГРЕДИЕНТЫ, ОБЛАДАЮЩИЕ РЕАКЦИОННОЙ СПОСОБНОСТЬЮ

### ВНИМАНИЕ!

Консервант с содержанием азида натрия может образовывать взрывоопасные соединения в металлической водопроводной арматуре. См. бюллетень Национального института по охране труда и промышленной гигиене (NIOSH) «Взрывоопасные азиды (16.08.76)». Во избежание накопления азидных соединений промыть сливные трубы водой после сброса неразбавленного реагента. Утилизацию азида натрия следует проводить в соответствии с соответствующими местными нормами.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ОПАСНОСТЕЙ ПО СИСТЕМЕ СГС

Фолликулостимулирующий  
гормон (hFSH), калибратор  
S0

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H402

Вредно для водной флоры и фауны.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

Этоксилированный алкилированный спирт 0,1 - 0,5%  
реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-  
4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и  
2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) <  
0,05%

Фолликулостимулирующий  
гормон (hFSH), калибраторы  
S1, S2, S3, S4, S5

ОСТОРОЖНО!



H317

Может вызывать аллергическую кожную реакцию.

H402

Вредно для водной флоры и фауны.

P273

Не допускать попадания в окружающую среду.

P280

Надевать защитные перчатки, защитную одежду, средства защиты органов зрения / лица.

P333+P313

При раздражении кожи или появлении сыпи: обратиться к врачу.

P362+P364

Снять загрязненную одежду и промыть ее перед повторным использованием.

Этоксилированный алкилированный спирт 0,1 - 0,5%  
реакционная смесь из 5-хлоро-2-метил-  
4-изотиазолин -3-он [EC № 247-500-7] и  
2-метил-4-изотиазолин -3-он [EC № 220-239-6](3:1) <  
0,05%

## КАЛИБРОВКА

### ИНФОРМАЦИЯ О КАЛИБРОВКЕ

Калибраторы Access hFSH Calibrators, приготовленные гравиметрически из очищенного hFSH и буферизованной матрицы BSA, поставляются шести концентраций — нулевой и приблизительно 1, 10, 50, 100 и 200 мМЕ/мл. Данные калибровки действительны не более 28 дней.

Калибраторы обрабатываются в двойных экземплярах.

## ПРОВЕДЕНИЕ АНАЛИЗА

### ПРОЦЕДУРА

Обратитесь к соответствующим руководствам по эксплуатации систем и/или к справочной системе для получения информации по теории калибровки, конфигурированию калибраторов, вводу запроса на тестирование калибратора, а также анализу данных калибровки.

## ПРИМЕЧАНИЯ К ВЫПОЛНЕНИЮ АНАЛИЗА

### ОГРАНИЧЕНИЯ

При признаках бактериального загрязнения или повышенной мутности реагента флакон необходимо выбросить.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Beckman Coulter, стилизованный логотип и упоминаемые здесь знаки продукции и услуг Beckman Coulter являются товарными знаками или зарегистрированными товарными знаками корпорации Beckman Coulter в Соединенных Штатах и других странах.

### КЛЮЧ СИМВОЛОВ

Глоссарий символов доступен на сайте [techdocs.beckmancoulter.com](http://techdocs.beckmancoulter.com) (номер документа C02724)

## ССЫЛКИ

1. HHS Publication, 5<sup>th</sup> ed., December 2009. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.

**EC REP** Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland  
Tel: +41 (0)22 365 36 11



Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.

ООО «Бекмен Культер», 109004 Москва, Россия, ул. Станиславского, д. 21, стр. 3.  
Тел. +7 (495) 228 67 00, e-mail: [beckman.ru@beckman.com](mailto:beckman.ru@beckman.com)