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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения альфа-фетопротеина (АФП)/AFP

Назначение

Данный тест предназначен для количественного измерения уровня альфа-фетопротеина *in vitro* на анализаторе IMMULITE® 2000. Тест «Альфа-фетопротеин» используется для: (a) последовательных измерений в человеческой сыворотке в процессе ведения больных несеминомным раком яичка; (b) измерений в материнской сыворотке и амниотической жидкости в недели 15–20 гестационного срока (в сочетании с УЗИ или амниографией) в процессе определения открытых дефектов развития нервной трубки у плода.

Каталожный номер: **LKAP1** (100 тестов)

Код теста: **AF** Цвет: **Светло-серый**

Внимание! Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющим лицензию медицинским работником или по его указанию.

Концентрация АФП в конкретном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. **В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном тесте. Значения, полученные с использованием разных тестов на АФП, не могут считаться взаимозаменяемыми.** Перед сменой используемой тест-системы лаборатория должна сделать следующее: (a) в случае онкологии — подтвердить значения базового уровня для пациентов, проходящих регулярный мониторинг; (b) в случае пренатального тестирования — установить диапазон нормальных значений для нового анализа на основании нормальной сыворотки и амниотической жидкости, полученных у беременных с подтвержденным гестационным возрастом.

Краткое описание и пояснение

Альфа-фетопротеин (АФП) представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой приблизительно 70 000 дальтон. АФП имеет гомологию последовательностей, в значительной степени схожую с альбумином, и вырабатывается плодом главным образом в клетках желточного мешка, желудочно-кишечного тракта и печени. АФП является важным белком в сыворотке плода, но его концентрация резко снижается по мере приближения рождения.[1,2,3] Повышенные концентрации АФП в сыворотке взрослых наблюдаются не только во время беременности, но и на фоне ряда доброкачественных и злокачественных заболеваний.

Рак яичка

Повышенные концентрации АФП наблюдаются не только при несеминомном раке яичка, но и при других злокачественных заболеваниях, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, рак яичников, рак ЖКТ и рак легких.[8-15] Концентрация АФП в сыворотке часто повышается на фоне доброкачественных заболеваний печени, таких как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени. При беременности, атаксии-телеангиэктазии и наследственной тирозинемии также наблюдаются повышенные концентрации АФП.[8-15]

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

Семиномы в чистом виде не связаны с повышенными концентрациями АФП. Однако повышенные концентрации АФП в сыворотке наблюдаются у пациентов с семиномным раком яичка с несеминомными метастазами.[9,16,18,19] В ходе химиотерапии пациенты с распространенной семиномой и нарушением функции печени также демонстрируют повышенные концентрации АФП в сыворотке.[20] Интерпретация повышенных концентраций АФП у пациентов с семиномой требует особого рассмотрения и должна помогать врачу в выборе соответствующей терапии.[8,15,21]

Клиническая польза измерения АФП в качестве вспомогательного средства при ведении больных несеминомным раком яичка подтверждена документально.[9,16,17,18,22] Измерения АФП нашли клиническое применение в качестве вспомогательного средства при оценке распространенности заболевания.[18,22-26]

Было показано, что последовательные измерения АФП в сыворотке отражают эффективность схем лечения больных несеминомным раком яичка.[9,15,17,26,27] Особенно полезно определение АФП после операции. Если после операции концентрации АФП не нормализуются, то это свидетельствует о присутствии резидуальной части новообразования.[9,15,28,29] Точная интерпретация изменений концентраций АФП после операции требует учета скорости его метаболизма.[21,22,24,25] При использовании АФП для мониторинга терапии или рецидива во время химиотерапии необходимо понимать, что концентрации часто резко снижаются на фоне химиотерапии до нормальных уровней, несмотря на присутствие новообразования.[17,21] В таких случаях было рекомендовано завершение запланированной терапии.[21]

Последовательные измерения АФП также клинически полезны после терапии или операции, когда ведется наблюдение за прогрессированием или рецидивом заболевания у больных несеминомным раком яичка. Сообщалось, что уровни АФП часто увеличиваются во время прогрессирования заболевания и уменьшаются в период ремиссии.[9,17,18] Часто повышенные уровни АФП возникали на фоне рецидива опухоли, прежде чем становилось клинически очевидно прогрессирование заболевания.[9,18]

Открытые дефекты развития нервной трубки у плода

АФП обнаруживается не только в сыворотке плода, но и в амниотической жидкости и материнской сыворотке. При концентрации АФП в сыворотке плода 2000 кМЕ/мл концентрация АФП в амниотической жидкости (AFAFP) составляет 20 кМЕ/мл, а АФП в материнской сыворотке (MSAFP) — 0,02 кМЕ/мл. При нормальном течении беременности концентрация АФП в сыворотке плода достигает пикового уровня на неделе 14 гестационного срока.[34] Концентрация AFAFP достигает пикового уровня приблизительно на неделе 12, MSAFP — приблизительно на неделе 28–32.[36] Снижение концентрации AFAFP отражает снижение концентрации АФП в сыворотке плода вследствие увеличенного размера плода и объема жидкости.[34] Повышение уровней MSAFP и AFAFP чаще всего обусловлено многоплодной беременностью и неправильным расчетом гестационного возраста.

Измерения концентраций АФП клинически полезны для скрининга на открытые дефекты развития нервной трубки и другие патологии плода;[35] при наличии открытых дефектов развития нервной трубки концентрация АФП повышается. Избыточный АФП проникает в амниотическую жидкость и в меньшей степени в материнскую сыворотку путем транссудации через открытую поверхность плода или через поврежденные клубочки.[35,37] Эти условия наблюдаются при открытых дефектах развития нервной трубки, включая открытую расщелину позвоночника, анэнцефалию, омфалоцеле и врожденный нефроз.[32,38] Дополнительными причинами повышенной концентрации АФП, включая мать и плод как источник, являются угроза самопроизвольного аборта, угнетения или смерти плода, олигогидрамнион, токсикоз, гастрошизис, синдром Меккеля, крестцово-копчиковая тератома, синдром Тернера, материнские заболевания печени и онкологические заболевания.[35]

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

Опубликованы рекомендованные протоколы для скрининга открытых дефектов развития нервной трубки.[33,35] Дискриминационные уровни для материнской сыворотки и амниотической жидкости могут быть выбраны для оптимизации с учетом тестируемой категории пациентов на основе различной частоты открытых дефектов развития нервной трубки. Как правило, дискриминационные уровни основываются на многократных значениях медианы 2,0 или 2,5 для диагностирования MSAFP и AFAFP. Оптимальное время для скрининга MSAFP — с недели 16 по 18 беременности, однако скрининг также эффективен до и после этого периода. В случае обнаружения повышенной концентрации АФП возможны повторные взятия образцов и анализы, чтобы исключить кратковременное повышение.

Чаще прибегают к УЗИ, чтобы исключить многоплодную беременность и подтвердить гестационный возраст. УЗИ может также выявить признаки открытых дефектов развития нервной трубки, особенно анэнцефалии — большого, легко визуализируемого порока развития. Если в результате применения поправки на гестационный возраст или многоплодную беременность концентрация АФП не оказывается в пределах нормального диапазона, то показаны диагностическое УЗИ и/или взятие образца амниотической жидкости. Наибольшая эффективность диагностики достигается при сочетании биохимического анализа амниотической жидкости и УЗИ-диагностики в случае положительного результата на MSAFP.[35]

Повышенная концентрация MSAFP не является показателем дефектов развития нервной трубки и не должна рассматриваться как повод для прерывания беременности. Диапазоны концентраций АФП при беременности с открытыми дефектами развития нервной трубки и без них пересекаются. Например, закрытые дефекты развития нервной трубки обычно не связаны с повышенными концентрациями MSAFP или AFAFP. Поэтому для определения состояния плода требуется дополнительное тестирование. В свете этих соображений и существования разных причин для повышенной концентрации АФП необходимо рассматривать весь объем клинической информации и по возможности проводить подтверждающие тесты, прежде чем ставить диагноз.

АФП может быть измерен несколькими методами иммуноанализа в зависимости от необходимой степени чувствительности. Для этих целей подходят радиальная иммунодиффузия, противоточный иммуноэлектрофорез и ракетный иммуноэлектрофорез. Для измерения концентрации в материнской сыворотке и амниотической жидкости с успехом клинически применяли твердофазный иммуноферментный анализ и радиоиммунологический анализ конкурентного и неконкурентного типа.

Примечание. Брошюра врача для IMMULITE AFP (кат. № ZS1105) и брошюра пациента (кат. № ZS1106). За более подробным описанием использования АФП в пренатальной диагностике открытых дефектов развития нервной трубки у плода необходимо обратиться в службу поддержки клиентов Siemens Healthcare Diagnostics по номеру телефона 1-800-372-1782 или к национальному дистрибьютору.

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP — это твердофазный двухстадийный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Сыворотка: Кровь собирают методом венепункции[31] в чистые пробирки и сепарируют сыворотку от клеток в максимально сжатые сроки. Образец действителен, если он получен до проведения амниоцентеза.

Липемические образцы необходимо очистить на ультрацентрифуге до анализа сыворотки.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Иктеричные или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты.

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

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Амниотическая жидкость: Соберите амниотическую жидкость путем амниоцентеза в чистые пробирки. Образцы должны быть получены путем асептического трансабдоминального амниоцентеза, проведенного опытным акушером во втором триместре беременности у женщин с подтвержденным гестационным возрастом. Центрифугируйте образец, сохранив часть прозрачной надосадочной жидкости. Осмотрите надосадочную жидкость и осадок на предмет крови или гемоглобина, поскольку контаминация даже следовым количеством материала плода приведет к повышению эффективной концентрации АФП в образце, что сделает его непригодным для анализа. Происхождение материала плода должно быть определено тестированием на фетальный гемоглобин. Если обнаружена контаминация материалом плода и концентрация АФП повышена, то необходимо получить для оценки дополнительный образец спустя 7–10 дней. Контаминация амниотической жидкости материнской сывороткой может не влиять на концентрацию АФП, при условии что степень контаминации не настолько высока, чтобы вызвать разведение образца. Таким образом, в этом вкладыше под *амниотической жидкостью* понимается прозрачная надосадочная жидкость, полученная из амниотической жидкости путем центрифугирования.

Временные рамки: Для оценки результатов АФП важно знать гестационный возраст. Рекомендуемое время для сбора сыворотки — неделя 16–18, для амниотической жидкости — неделя 16–20. Образцы сыворотки нужно собрать до амниоцентеза, поскольку эта процедура может привести к сомнительному повышению концентрации в материнской сыворотке в течение 2–3 недель.

Необходимый объем

Сыворотка: 10 мкл (в пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема).

Амниотическая жидкость: 10 мкл предварительно разведенного образца амниотической жидкости (в пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема).

Все образцы амниотической жидкости предварительно разводят в соотношении 1 к 101 в AFP Sample Diluent (Разбавитель образца), например добавляя 10 мкл амниотической жидкости к 1,0 мл AFP Sample Diluent. Результаты разведенных образцов необходимо умножить на коэффициент разведения, чтобы получить конечную концентрацию АФП.

Хранение

Сыворотка: 3 дня при 2–8°C. Если образец не был подвергнут анализу в течение 3 дней, заморозьте его при температуре –20°C.

Амниотическая жидкость: Образцы амниотической жидкости следует хранить при температуре –20°C. При необходимости аликвотируйте во избежание многократной заморозки и разморозки. Выдержите образец до достижения комнатной температуры (15–28°C) до анализа и перемешайте, *аккуратно* взбалтывая или переворачивая. Не допускается размораживание образцов путем нагревания на водяной бане. Если образцы необходимо отправить почтой, то их упаковывают в сухой лед, если время в пути превышает 72 часа или существует риск воздействия повышенных температур, например в теплом климате или в летнее время. Если требуется повторить анализ, то следует взять оригинальный тип образца для единообразия результатов.

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света (см. вкладыш).

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

AFP Test Units (Тест-единицы) (LAP1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый моноклональными мышиными антителами к АФП. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKAP1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

AFP Reagent Wedges (Клинья с реагентом) (LAPA, LAPB)
Два клина со штрихкодом.
LAPA: Один клин (7,5 мл) матрикса из белкового буфера/сыворотки (нечеловеческого происхождения).
LAPB: Один клин (7,5 мл) щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к АФП в буфере. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKAP1: 1 набор

AFP Adjustors (Калибраторы) (LAPL, LAPH)
Два флакона (высокий и низкий), 2,0 мл каждый, с АФП в матриксе из бычьей сыворотки. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKAP1: 1 набор

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению альфа-фетопротеина / AFP Sample Diluent (LAPZ)
Для ручного разведения образцов сыворотки с высокой концентрацией и образцов амниотической жидкости. 25 мл матрикса из бычьей сыворотки без АФП с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

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

Анализ амниотической жидкости требует разведения образца в соотношении 1 к 101 (ручное разведение с помощью AFP Sample Diluent). Результаты разведенных образцов необходимо умножить на коэффициент разведения, чтобы получить конечную концентрацию АФП.

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

Также требуются
Пипетки для переноса образцов; дистиллированная или деионизированная вода

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE и IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контроля или пулы сыворотки (низкий и высокий) АФП.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контролям должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

Значения АФП у больных раком яичка

В исследовании с участием двух клинических центров анализировали 119 образцов сыворотки предположительно здоровых мужчин (медианный возраст: 61; центральные 95 %: 27–79 лет) с помощью анализа IMMULITE AFP. Диапазон результатов составил 0,5–5,5 МЕ/мл, медиана — 1,6 МЕ/мл, а 99-й процентиль — 5 МЕ/мл.

В исследовании также участвовали мужчины с раком яичка; пациенты с другими злокачественными опухолями (печени, мочевого пузыря, почек, поджелудочной железы, легких, предстательной железы и толстой кишки); пациенты с доброкачественными заболеваниями (цирроз печени, гепатит B и C, язвенный колит, эмфизема легких, полипы толстой и прямой кишки); и несколько предположительно здоровых женщин. Распределение результатов IMMULITE AFP представлено в таблице ниже (общее количество по каждой группе приведено в скобках).

МЕ/мл:	< 5	5–15	15–100	> 100
Женщины				
Здоровые мужчины *(119)*	118	1	—	—
Семиномный рак яичка *(6)*	6	—	—	—
Несеминомный рак яичка *(60)*	14	8	15	23

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

МЕ/мл:	< 5	5–15	15–100	> 100
Женщины				
Рак печени *(10)*	3	—	2	5
Другие злокачественные заболевания *(40)*	36	1	—	3
Цирроз *(4)*	3	1	—	—
Гепатит *(24)*	19	4	1	—
Другие доброкачественные заболевания *(6)*	5	—	—	1
Здоровые женщины *(29)*	29	—	—	—
Злокачественные заболевания *(20)*	18	—	1	1
Доброкачественные заболевания *(16)*	15	—	1	—

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

У больных несеминомным раком яичка может ожидаться распределение значений АФП как внутри, так и выше референтного диапазона, установленного для предположительно здоровых взрослых мужчин. В чистом виде семиномы не связаны с повышенными концентрациями АФП в сыворотке. Однако повышенные значения АФП выявляли у пациентов с семиномами и одновременно метастазами несеминомного рака яичка.[8]

Значительное повышение концентрации АФП у пациентов, которые считаются не имеющими метастазов, может свидетельствовать об обратном. Повышение концентрации после операции может свидетельствовать о неполном удалении опухоли или наличии метастазов.

Повышение уровней АФП в сыворотке связывают с доброкачественными заболеваниями печени, например гепатитом и циррозом. У большинства (95 %) больных этими доброкачественными заболеваниями уровни АФП ниже 200 нг/мл (165 МЕ/мл).[8-15]

Значения АФП в материнской сыворотке и амниотической жидкости

В связи с потенциальной вариативностью в разных лабораториях рекомендуется каждому исследовательскому центру установить свой набор медианных значений АФП для недель 15–20 гестационного срока, измерив их у тестируемой категории пациентов. Дискриминационные уровни основываются на многократных значениях медианы (MoM — multiple of the median) 2,0 или 2,5 для тестирования материнской сыворотки и амниотической жидкости. Затем каждый результат теста АФП может быть выражен в виде многократного значения медианного значения здоровых людей. Его получают делением значения АФП на медианное значение соответствующей недели гестационного срока. Неделя гестационного срока означает завершенную неделю гестационного срока, например 16 недель и 6 дней считаются неделей 16. Рекомендовано определять медианные значения и значения MoM для каждой недели гестационного срока на основании по меньшей мере 100 образцов материнской сыворотки и 50 образцов амниотической жидкости здоровых женщин с одноплодной беременностью с подтвержденным гестационным возрастом.

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

Ниже представлены медианы для образцов *материнской сыворотки*, полученные с помощью тестов IMMULITE и IMMULITE 2000 AFP и рассчитанные путем взвешенной линейно-логарифмической регрессии на основе данных, полученных у здоровых женщин с одноплодной беременностью в трех клинических центрах в США:

Неделя гестационного срока	Количество образцов	Медианы МЕ/мл*	Кратные величины медиан после регрессии (МЕ/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	370	24,9	49,8	62,3	74,7
16	605	28,5	57,0	71,3	85,5
17	569	32,6	65,2	81,5	97,8
18	431	37,2	74,4	93,0	111,6
19	221	42,5	85,0	106,3	127,5
20	91	48,6	97,2	121,5	145,8

*После регрессии

Ниже представлены медианы для образцов *амниотической жидкости*, рассчитанные путем взвешенной линейно-логарифмической регрессии на основе данных, полученных у здоровых женщин с одноплодной беременностью в двух клинических центрах в США:

Неделя гестационного срока	Количество образцов	Медианы кМЕ/мл*	Кратные величины медиан после регрессии (кМЕ/мл)		
			2,0	2,5	3,0
15	76	13,0	26,0	32,5	39,0
16	89	10,7	21,4	26,8	32,1
17	53	8,73	17,5	21,8	26,2
18	54	7,14	14,3	17,9	21,4
19	46	5,84	11,7	14,6	17,5
20	23	4,78	9,56	12,0	14,3

*После регрессии

Ограничения

Диагноз: Повышение уровня АФП в сыворотке при состояниях, кроме несеминомного рака яичка, не позволяет использовать измерения АФП в диагностике несеминомного рака яичка.

Скрининг: Измерения АФП не могут быть рекомендованы в качестве скрининговой процедуры для выявления онкологических заболеваний в общей популяции пациентов. Повышенные концентрации АФП в сыворотке наблюдаются не только при несеминомном раке яичка, но и при других злокачественных заболеваниях, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, рак яичников, рак ЖКТ и рак легких. Концентрация АФП в сыворотке может повышаться на фоне доброкачественных заболеваний печени, таких как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени. Повышенные концентрации АФП также наблюдаются при беременности, атаксии-телеангиэктазии и наследственной тирозинемии.

Пренатальное тестирование: Надежность оценки АФП при пренатальном тестировании зависит от точного определения гестационного возраста. Занижение гестационного возраста может привести к ложноположительным результатам, а завышение — к ложноотрицательным. Когда гестационный возраст неясен, показано подтверждение с помощью УЗИ.

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

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, могут наблюдаться реакции данного типа, приводящие к получению аномальных результатов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Все данные, кроме сравнения между анализаторами IMMULITE и IMMULITE 1000, были получены на анализаторе IMMULITE. Результаты выражаются в МЕ/мл. Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных у больных раком яичка.

Конверсионный фактор:
МЕ/мл × 1,21 → нг/мл

Диапазон калибровки: до 300 МЕ/мл
(363 нг/мл) (1-й MC WHO 72/225)

Аналитическая чувствительность: 0,2 МЕ/мл (0,24 нг/мл)

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 450 000 МЕ/мл

Воспроизводимость: Семь образцов анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 циклов и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы сыворотки и амниотической жидкости анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов сыворотки с добавлением трех растворов АФП в соотношении 1 к 20 (9,8, 31 и 67 МЕ/мл). Проводилась также оценка образцов амниотической жидкости с добавлением трех образцов амниотической жидкости с высокой концентрацией в соотношении 1 к 20 (10 000, 20 000 и 36 000 МЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблицах «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Анализ обладает высокой специфичностью к АФП. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин (неконъюгированный): Небольшой, но (по *t*-тесту) статистически значимый эффект. (См. таблицу «Билирубин».)

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 3500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 381 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Присутствие в пробе триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывает влияния на результат (в границах заявленной воспроизводимости теста).

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

Сравнение методов — исследования рака яичка: Тест сравнивали с коммерчески доступным тестом (набор C) в 2 клинических центрах. В первом (на северо-западе США) исследовали в общей сложности 264 образца, включая образцы мужчин с **несеминомным раком яичка** и другими злокачественными заболеваниями и доброкачественными заболеваниями, а также образцы нескольких женщин. Было выполнено качественное сравнение результатов относительно дискриминационных уровней на основе указанных 99-х процентилей для здоровых мужчин — 5 МЕ/мл для IMMULITE и 8,9 нг/мл (7,36 МЕ/мл) для набора C.

	IMMULITE AFP		Относительная чувствительность (ДИ 95 %)	Относительная специфичность (ДИ 95 %)
Набор C	**Положительный**	**Отрицательный**		
Положительный	74	4	94,9 %	97,3 %
Отрицательный	5	181	(87,4–98,6 %)	(93,8–99,1 %)

Совпадение: 96,6 %

Во втором центре (на юге США) исследовали в общей сложности 213 образцов, включая образцы мужчин с семиномным и несеминомным **раком яичка** и другими злокачественными заболеваниями, а также образцы нескольких женщин.

	IMMULITE AFP		Относительная чувствительность (ДИ 95 %)	Относительная специфичность (ДИ 95 %)
Набор C	**Положительный**	**Отрицательный**		
Положительный	62	3	95,4 %	97,3 %
Отрицательный	4	144	(87,1–99,0 %)	(93,2–99,3 %)

Совпадение: 96,7 %

424 результата из обоих центров, оказавшихся в диапазоне результатов количественного анализа обоих тестов, также сравнивали с помощью линейной регрессии:

(IML) = 0,83 (набор C) – 0,17 МЕ/мл
r = 0,99
n = 424

95 % доверительный интервал (ДИ)	Угловой коэффициент	Точка пересечения
Нижний	0,81	–0,65
Верхний	0,84	0,31

Сравнение методов — исследования дефектов развития нервной трубки: В двух отдельных клинических исследованиях, проведенных в США, результаты IMMULITE AFP сравнивали с результатами двух официально утвержденных анализов (набор A и набор B) с помощью линейной регрессии по образцам **материнской сыворотки** в диапазоне от «Не обнаруживается» до 300 МЕ/мл.

(IML) = 0,83 (набор B) + 6,51 МЕ/мл
r = 0,97
n = 1006

95 % доверительный интервал (ДИ)	Угловой коэффициент	Точка пересечения
Нижний	0,82	5,93
Верхний	0,85	7,09

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

(IML) = 0,87 (набор A) + 2,72 МЕ/мл
r = 0,96
n = 346

95 % доверительный интервал (ДИ)	Угловой коэффициент	Точка пересечения
Нижний	0,84	1,64
Верхний	0,89	3,79

В одном из вышеуказанных исследований результаты IMMULITE AFP сравнивали с результатами набора B с помощью линейной регрессии по образцам **амниотической жидкости** в диапазоне от «Не обнаруживается» до 173 кМЕ/мл*.

(IML) = 0,78 (набор B) + 0,17 кМЕ/мл
r = 0,99
n = 185

95 % доверительный интервал (ДИ)	Угловой коэффициент	Точка пересечения
Нижний	0,76	–0,19
Верхний	0,79	0,53

* Образцы амниотической жидкости были разведены вне системы в соотношении 1 к 101 до тестирования в анализаторе IMMULITE.

Тест также сравнивали с IMMULITE 2000 AFP для образцов амниотической жидкости в диапазоне от приблизительно 3 до 20 кМЕ/мл*. (См. график «Сравнение методов 1».)

Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,52 кМЕ/мл
r = 0,96
n = 46

Средние значения:
10,0 кМЕ/мл (IML)
10,8 кМЕ/мл (IML 2000)

95 % доверительный интервал (ДИ)	Угловой коэффициент	Точка пересечения
Нижний	0,93	–0,50
Верхний	1,12	1,54

* Образцы амниотической жидкости были разведены вне системы в соотношении 1 к 101 до тестирования в анализаторе IMMULITE.

Тест также сравнивали с IMMULITE 2000 AFP по образцам материнской сыворотки в диапазоне от приблизительно 10 до 120 МЕ/мл. Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,01 (IML) + 0,154 МЕ/мл
r = 0,982
n = 346

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

Средние значения:
33,8 МЕ/мл (IML)
34,3 МЕ/мл (IML 2000)

95 % доверительный интервал (ДИ)	Угловой коэффициент	Точка пересечения
Нижний	0,99	–0,60
Верхний	1,03	0,91

Клиническая чувствительность для материнской сыворотки, n = 13:

Неделя гестационного срока	% > 2,0 MoM	% > 2,5 MoM	% > 3,0 MoM
15–20	92,3 %	69,2 %	69,2 %
95 % ДИ для всех образцов	64,0–99,8 %	38,6–90,9 %	38,6–90,9 %

Клиническая специфичность к материнской сыворотке:

Неделя гестационного срока	*n*	% ≤ 2,0 MoM	% ≤ 2,5 MoM	% ≤ 3,0 MoM
15	173	96,0 %	98,8 %	98,8 %
16	411	98,1 %	99,3 %	99,5 %
17	372	96,5 %	99,7 %	100 %
18	204	95,1 %	99,0 %	100 %
19	108	94,4 %	99,1 %	100 %
20	50	100 %	100 %	100 %
15–20	1318	96,7 %	99,3 %	99,7 %
95 % ДИ для всех образцов		95,5–97,6 %	98,7–99,7 %	99,2–99,9 %

Клиническая чувствительность для амниотической жидкости, *n* = 10:

Неделя гестационного срока	% > 2,0 MoM	% > 2,5 MoM	% > 3,0 MoM
15–20	90,0 %	90,0 %	90,0 %
95 % ДИ для всех образцов	55,5–99,8 %	55,5–99,8 %	55,5–99,8 %

Клиническая специфичность к амниотической жидкости:

Неделя гестационного срока	*n*	% ≤ 2,0 MoM	% ≤ 2,5 MoM	% ≤ 3,0 MoM
15	23	100 %	100 %	100 %
16	39	97,4 %	100 %	100 %
17	25	100 %	100 %	100 %
18	34	94,1 %	97,1 %	100 %
19	33	100 %	100 %	100 %
20	13	100 %	100 %	100 %
15–20	167	98,2 %	99,4 %	100 %
95 % ДИ для всех образцов		94,8–99,6 %	96,7–100 %	97,8–100 %

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

Сравнение методов с материнской сывороткой — IMMULITE 1000 и IMMULITE: Всего в двух системах с помощью теста IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP протестировали 110 образцов материнской сыворотки. (См. график «Сравнение методов 2».) Линейная регрессия:

(IML 1000) = 0,99 (IML) + 0,13 МЕ/мл
r = 0,996

Средние значения:
2,88 МЕ/мл (IML 1000)
2,77 МЕ/мл (IML)

Сравнение методов с амниотической жидкостью — IMMULITE 1000 и IMMULITE:
Всего в двух системах с помощью теста IMMULITE/IMMULITE 1000 AFP протестировали 91 образец амниотической жидкости. (См. график «Сравнение методов 3».) Линейная регрессия:

(IML 1000) = 1,00 (IML) – 0,05 кМЕ/мл*
r = 0,991

Средние значения:
11,5 кМЕ/мл (IML 1000)
11,5 кМЕ/мл (IML)

*Образцы амниотической жидкости были разведены вне системы в соотношении 1 к 101 до тестирования в анализаторах IMMULITE и IMMULITE 1000.

Список литературы

Рак яичка

1. Herberman, edd. Immunodiagnosis of cancer. 1979:101.
2. Int J Cancer 1971;7:218.
3. Cancer Res 1972;32:979.
4. Scand J Clin Lab Investig 1956;8:174.
5. Acta Unio Internationalis Contra Cancrum 1963;19:80.
6. Vopr Med Khim 1964;10:90.
7. Int J Cancer 1968;3:364.
8. Hum Pathol 1979;10:557.
9. Lancet 1976;2:433.
10. Adv Cancer Res 1971;14:295.
11. Proc Natl Acad Sci USA 1973;70:526.
12. Kirkpatrick, edd. Alpha-fetoprotein. 1981:115.
13. Cancer 1979;44:984.
14. Cancer Res 1975;35:991.
15. Cancer 1974;34:1510.
16. Med Intelligence 1976;295:1237.
17. Cancer 1976;37:215.
18. J Urol 1977;118:994.
19. Cancer 1978;42:2768.
20. J Clin Oncol 1986;4:41.
21. Rose, edd. Manual of clinical laboratory immunology. 1986:810.
22. Cancer 1981;47:328.
23. Urol Clin North Am 1977;4:393.

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

24. Ravitch, edd. Current problems in surgery. 1978:1.
25. Cancer 1980;45:1755.
26. Pavone-Macaluso, edd. Testicular cancer and other tumors. 1983:63.
27. J Urol 1978;119:759.
28. Kirkpatrick, edd. Alpha-fetoprotein. 1981:135.
29. N Eng J Med 1977;296:693.
30. Eur J Clin Chem Biochem 1993;31:517.
31. NCCLS H3-A3, 1991.

Открытые дефекты развития нервной трубки у плода

32. Brock DJH. Prenatal diagnosis – chemical methods. Br Med Bull 1976;32:16.
33. Crandall BF. Alpha-fetoprotein: a review. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1981:Sept:127-85.
34. Gitlin D. Normal biology of AFP. Ann NY Acad Sci 1975:259:17-28.
35. Haddow JE, et al. Fetal disorders associated with elevated MSAFP values. Foundation Blood Res 1990:1.
36. Leek AE, Chard T. Proceedings of colloquium on alpha-fetoprotein. In: Masseyeff R, editor. Paris: L'Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale 563, (Nice) 1974.
37. Second Report of the Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Amniotic fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Lancet 1979;ii:651.
38. Seppälä M. Fetal pathophysiology of human α-fetoprotein. Ann N Y Acad Sci 1975;259:59.

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (МЕ/мл)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	0,70	0,047	6,7 %	0,059	8,4 %
2	2,63	0,195	7,4 %	0,217	8,3 %
3	12,9	0,63	4,9 %	1,04	8,1 %
4	32,3	1,46	4,5 %	2,65	8,2 %
5	45,1	2,48	5,5 %	3,69	8,2 %
6	60,9	2,81	4,6 %	4,22	6,9 %
7	187	8,64	4,6 %	10,9	5,8 %

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

Линейность (МЕ/мл) — сыворотка

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	32 к 32	160	—	—
	16 к 32	80	80	100 %
	8 к 32	40	40	100 %
	4 к 32	21	20	105 %
	2 к 32	11	10	110 %
	1 к 32	5,3	5,0	106 %
2	64 к 64	184	—	—
	32 к 64	91	92	99 %
	16 к 64	48	46	104 %
	8 к 64	24	23	104 %
	4 к 64	12	11	109 %
	2 к 64	6,2	5,7	109 %
	1 к 64	3,3	2,9	114 %
3	64 к 64	231	—	—
	32 к 64	118	115	103 %
	16 к 64	57	58	98 %
	8 к 64	29	29	100 %
	4 к 64	14	14	100 %
	2 к 64	7,3	7,2	101 %
	1 к 64	3,5	3,6	97 %
4	64 к 64	235	—	—
	32 к 64	114	117	97 %
	16 к 64	61	59	103 %
	8 к 64	30	29	103 %
	4 к 64	16	15	107 %
	2 к 64	7,7	7,3	105 %
	1 к 64	3,9	3,7	105 %

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

Линейность (МЕ/мл) — амниотическая жидкость

	Общее разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	1 к 100	138	—	—
	1 к 200	66	69	96 %
	1 к 400	35	35	100 %
	1 к 800	14	17	82 %
	1 к 1600	9,0	8,6	105 %
	1 к 3200	4,3	4,3	99 %
2	1 к 100	175	—	—
	1 к 200	81	88	92 %
	1 к 400	46	44	105 %
	1 к 800	23	22	105 %
	1 к 1600	12	11	109 %
	1 к 3200	6,5	5,5	119 %
3	1 к 100	281	—	—
	1 к 200	119	141	85 %
	1 к 400	60	70	86 %
	1 к 800	31	35	89 %
	1 к 1600	16	18	89 %
	1 к 3200	8,4	8,8	95 %

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

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — сыворотка

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	10,6	—	—
	A	11,4	10,6	108 %
	B	12,3	11,6	106 %
	C	13,7	13,4	102 %
2	—	59	—	—
	A	55	57	96 %
	B	58	58	100 %
	C	58	59	98 %
3	—	117	—	—
	A	112	112	100 %
	B	109	113	96 %
	C	113	115	98 %

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — амниотическая жидкость

Образец амниотической жидкости с низкой концентрацией	Образец амниотической жидкости с высокой концентрацией, с добавкой	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	244	—	—
	A	813	732	111 %
	B	1371	1232	111 %
	C	1943	2032	96 %
2	—	4483	—	—
	A	4519	4759	95 %
	B	6678	5259	127 %
	C	4896	6059	81 %
3	—	9050	—	—
	A	9054	9098	100 %
	B	10 042	9598	105 %
	C	10 640	10 398	102 %

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

Специфичность

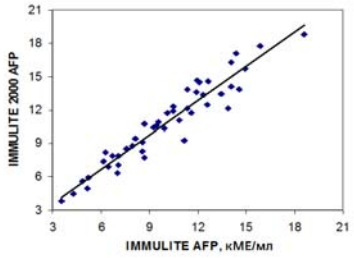
Соединение	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
IgG человека	10 мг/мл	Н/О
Гемоглобин человека	192 мг/дл	Н/О
Трансферрин человека	400 мг/дл	Н/О
Сывороточный альбумин человека	60 мг/мл	Н/О
Цисплатин	100 мкг/мл	Н/О
Циклофосфамид	1000 мкг/мл	Н/О
Доксорубицин	100 мкг/мл	Н/О
5-Фторурацил	1000 мкг/мл	Н/О
Митомицин С	100 мкг/мл	Н/О
Винкристин	1000 нг/мл	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

Билирубин

	Билирубин (неконъюгированный)				
		100 мг/л		200 мг/л	
	Ожидаемое	Наблюдаемое	% набл/ожид	Наблюдаемое	% набл/ожид
1	5,3	4,9	92 %	5,1	96 %
2	5,7	5,3	93 %	5,6	98 %
3	26	24	94 %	25	97 %
4	48	46	95 %	46	95 %
5	49	46	93 %	46	93 %

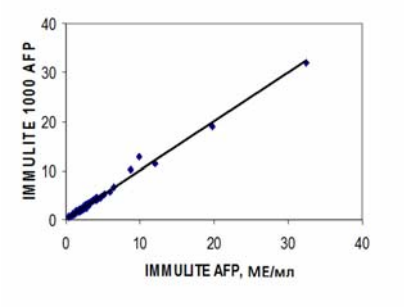
Сравнение методов 1 — амниотическая жидкость:



(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,52 кМЕ/мл
r = 0,96

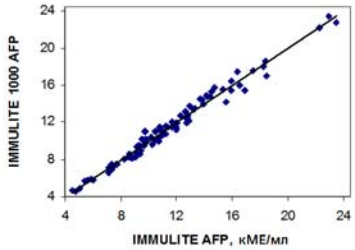
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнение методов 2 — материнская сыворотка:



(IML 1000) = 0,99 (IML) + 0,13 МЕ/мл
r = 0,996

Сравнение методов 3 — амниотическая жидкость:



(IML 1000) = 1,00 (IML) – 0,05 кМЕ/мл
r = 0,991

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-09-30
PILKAP – 21_RU

cc#EU23657

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка с шариками
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Клин с реагентом
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	CONTROL	Контроль
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контроль
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контроль
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контроль
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Набор реагентов для определения свободной b-субъединицы хорионического гонадотропина человека (бета-ХГЧ свободного)/Free Beta HCG

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE и IMMULITE 1000 — для количественного определения свободной β-субъединицы ХГЧ в сыворотке.

Каталожный номер: **LKBCG1** (100 тестов)

Код теста: **BCG** Цвет: **Фиолетовый**

Краткое описание и пояснение

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ) — гликопротеиновый гормон, в норме выявляется в крови и моче только во время беременности. Этот гормон секретируется трофобластом почти с момента имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Функция ХГЧ заключается в поддержании продукции прогестерона желтым телом в течение первых недель беременности, до того как эту функцию возьмет на себя плацента. ХГЧ и подобные ХГЧ соединения также продуцируются в результате процессов трофобластической и нетрофобластической неоплазии.[1,3,4,10]

Интактный ХГЧ представляет собой молекулу с массой 39 500 дальтон, состоящую из двух неодинаковых субъединиц, α и β, нековалентно связанных друг с другом. Эти субъединицы также могут встречаться в свободной, несвязанной, форме.[6,8] Только интактный ХГЧ имеет биологическую активность. Структурно α-субъединица ХГЧ идентична α-субъединице гомологичных гипофизарных гликопротеиновых гормонов, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и тиреостимулирующего гормона. β-субъединица специфична для каждого из этих гормонов, определяя их различную биологическую активность. Однако β-субъединицы ХГЧ и лютеинизирующего гормона в значительной степени схожи, что отражает общую биологическую функцию этих двух гормонов.[6]

Установлено, что измерение уровней свободного β-ХГЧ целесообразно при диагностике и мониторинге трофобластических заболеваний (хорионаденома, хориокарцинома) и некоторых тестикулярных опухолей, при которых соотношение свободной β-субъединицы к интактному ХГЧ может быть довольно высоким. Известно, что некоторые опухоли секретируют только свободную β субъединицу ХГЧ, при этом интактный ХГЧ практически не определяется.[5,7,9] Применение в диагностике и мониторинге рецидивов новообразований требует высокой чувствительности для низких концентраций аналита, и при интерпретации результатов необходимо проявлять особую внимательность (см. раздел «Ограничение»). IMMULITE/IMMULITE 1000 Свободная субъединица ХГЧ не предназначен для этой клинической задачи. Измерения уровней свободного β-ХГЧ могут быть также полезны при раннем мониторинге результатов процедур оплодотворения *in vitro*.[2]

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

Оценка свободного β-ХГЧ в материнской сыворотке получила широкое применение в рамках пренатального скрининга на синдром Дауна и другие хромосомные нарушения в первом и втором триместрах. Комбинаторная оценка в первом триместре таких параметров, как возраст матери, концентрация ПАПП-А в сыворотке и ультразвуковое исследование толщины воротникового пространства плода, может существенно повысить эффективность пренатального скрининга по сравнению со скринингом во втором триместре. В публикациях ряда исследователей, практиковавших этот подход, сообщалось о 85–90 % случаев выявления синдрома Дауна при 5 % ложноположительных результатов.[12,13]

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 Free Beta HCG — это твердофазный двухстадийный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта моноклональными мышиными антителами к свободному β-ХГЧ. Жидкая фаза состоит из двух реагентов: 1) матрикс из белкового буфера и 2) щелочная фосфатаза (из кишечника теленка), конъюгированная с поликлональными козьими антителами к свободному β-ХГЧ в буфере.

В первом цикле образец пациента и буфер инкубируют с покрытым антителами шариком в течение 30 минут. В это время свободный β-ХГЧ из образца связывается с моноклональными мышиными антителами к свободному β-ХГЧ на шарике. Несвязавшиеся вещества из образца удаляют путем центрифугирования.

Во втором цикле в реакционную пробирку добавляют конъюгированные с ферментом поликлональные козьи антитела к свободному β-ХГЧ и инкубируют еще в течение 30 минут. Конъюгированные с ферментом поликлональные козьи антитела к свободному β-ХГЧ связываются с иммобилизованным свободным β-ХГЧ с образованием сэндвич-комплекса «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, в реакционную пробирку с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

Время до получения первого результата: 72 минуты.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Набор IMMULITE/IMMULITE 1000 Free β-HCG не тестирован с пробирками всех возможных типов.

Необходимый объем: 5 мкл сыворотки. (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или дольше при –20°C. Избегайте повторной заморозки/разморозки.

Разведение образцов с высокой концентрацией: Образцы сыворотки пациентов, концентрация свободного β-ХГЧ в которых превысила рабочий диапазон данного теста, должны быть разведены до начала анализа с помощью HCG Sample Diluent (Разбавитель образца) (LCGZ).

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[14–16]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** Натрия азид; Free Beta HCG Adjustors (Калибраторы).

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Free Beta HCG Test Units (Тест-единицы) (LBCG1)
Каждая меченная штрихкодом единица содержит один шарик, покрытый моноклональными мышиными антителами к свободному β-ХГЧ. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности. **LKBCG1:** 100 единиц.

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

Free Beta HCG Reagent Wedges (Клинья с реагентом) (LBCGA, LBCGB)
Со штрихкодами. **LBCGA:** 7,5 мл матрикса из белкового буфера с консервантом. **LBCGB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к свободному β-ХГЧ в буфере с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKBCG1: 1 набор.

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

Free Beta HCG Adjustors (Калибраторы) (LFBL, LFBH)
Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного свободного β-ХГЧ в матриксе из сыворотки человека с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **3,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKBCG1: 1 набор.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению хорионического гонадотропина человека/HCG Sample Diluent (LCGZ, LCGZ4)
Для ручного разведения образцов пациентов. Один флакон, содержащий обработанную сыворотку человека (мужчины), свободной от ХГЧ, с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LCGZ: 25 мл.

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

LFBCM: Трехуровневый контроль на основе сыворотки человека.

Контрольный материал для тестов по определению свободной b-субъединицы хорионического гонадотропина человека/Free Beta HCG Control Module

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода, контроли.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба клина с реагентом — A и B.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Образцы контроля качества: Необходимо тестировать не менее двух уровней концентрации (низкий и высокий) свободного β-ХГЧ.

Ожидаемые значения

Референтный диапазон для здоровых мужчин, небеременных женщин и женщин в период постменопаузы ниже нижней границы рабочего диапазона анализа — 2 нг/мл.

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

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

Ограничение

Обратите внимание, что нижняя граница рабочего диапазона анализа составляет 2 нг/мл. Согласно существующим рекомендациям для применения при мониторинге и выявлении трофобластических новообразований и тестикулярных опухолей нижний предел детекции теста на свободный бета-ХГЧ должен быть < 0,1 нг/мл. Таким образом, данный тест не предназначен для этой клинической задачи.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, могут наблюдаться реакции данного типа, приводящие к получению аномальных результатов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл, где 1 нг/мл свободного β-ХГЧ эквивалентен 1 мМЕ/мл свободного β-ХГЧ относительно первого международного референтного препарата бета-субъединицы человеческого хорионического гонадотропина World Health Organization, номер 75/551 (1-й МРП 75/551).

Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.

Рабочий диапазон: 2–200 нг/мл

Аналитическая чувствительность: 1 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Поскольку тест IMMULITE/IMMULITE 1000 Free Beta HCG выполняется в виде последовательности действий, крайне маловероятно, что даже образцы с очень высокой концентрацией свободного β-ХГЧ покажут заниженные результаты.

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов свободного β-ХГЧ в соотношении 1 к 19 (концентрации ХГЧ в растворах: 225, 450 и 900 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к свободной β-субъединице ХГЧ. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 600 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

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

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 22 добровольцев были собраны в пробирки для сыворотки, пробирки с литий-гепарином, EDTA и пластиковые вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации свободного β-ХГЧ, чтобы получить значения во всем рабочем диапазоне анализа, и затем получили результат с использованием набора IMMULITE Free β-HCG.

(Литий-гепарин) = 0,98 (сыворотка) + 0,58 нг/мл
r = 0,996

(EDTA) = 0,98 (сыворотка) + 0,82 нг/мл
r = 0,994

(SST) = 0,98 (сыворотка) + 1,17 нг/мл
r = 0,988

Средние значения:
60,2 нг/мл (сыворотка)
59,6 нг/мл (литий-гепарин)
59,8 нг/мл (EDTA)
60,2 нг/мл (SST)

Сравнение методов: Проведено сравнение с набором IMMULITE 2000 Free Beta HCG для 116 образцов сыворотки крови беременных женщин. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,75 до 129 нг/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML) = 0,957 (IML 2000) + 0,044 нг/мл
r = 0,992

Средние значения:
27,0 нг/мл (IMMULITE)
28,1 нг/мл (IMMULITE 2000)

Список литературы

1. Clayton L, Tyrey L, Weed JC Jr, Hammond CB. Endocrine aspects of trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 1981;26:192-9.
2. Cole LA, Restrepo-Candelo H, Lavy G, Decherney A. HCG free β-subunit an early marker of outcome of *in vitro* fertilization clinical pregnancies. J Clin Endocrinol Metab 1987;64:1328-30.
3. Kohorn EI. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease in southern Connecticut. Obstet Gynecol 1982;59:78-84. Erratum: the first diagram belongs with the caption to Figure 3, and vice versa.
4. Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. J Reprod Med 1981;26:201-6.
5. Light PA, Forster JP, Felton T, Eckert H, Tovery KC. Molecular heterogeneity in chorionic gonadotropin in some testicular cancer patients. Lancet 1983;1:1284.
6. Norman RJ, Buck RH, De Medeiros SF. Measurement of human chorionic gonadotropin (hCG): indications and techniques for the clinical laboratory. Ann Clin Biochem 1990;27:183-94.
7. Ozturk M, Berkowitz R, Goldstein D, Bellet D, Wands JR. Differential production of human chorionic gonadotropin and free subunits in gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 1988;158:193-8.
8. Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function [review]. Ann Rev Biochem 1981;50:465-95.
9. Saller B, Clara R, Spottl G, Siddle K, Mann K. Testicular cancer secretes intact human choriogonadotropin (hCG) and its free β-subunit: evidence that hCG (+hCG-β) assays are the most reliable in diagnosis and follow-up. Clin Chem 1990;36:234-9.
10. Vaitukaitis JL. Human chorionic gonadotropin – a hormone secreted for many reasons. N Eng J Med 1979;301:324-6.

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

11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
12. Bindra R, *et al*. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15,030 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;3:219-25.
13. Wald NJ, Hackshaw AK. Advances in antenatal screening for Down syndrome. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14(4):563-80.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	2,55	0,15	5,9 %	0,26	10,2 %
2	14,1	0,40	2,8 %	1,15	8,2 %
3	29,0	0,76	2,6 %	2,45	8,4 %
4	57,3	1,71	3,0 %	5,01	8,7 %
5	106	2,99	2,8 %	9,70	9,2 %
6	141	4,45	3,2 %	13,5	9,6 %

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

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,00	—	—
	A	12,5	11,3	111 %
	B	24,6	22,5	109 %
	C	51,7	45,0	115 %
2	—	8,98	—	—
	A	22,4	19,8	113 %
	B	33,0	31,0	106 %
	C	60,9	53,5	114 %
3	—	24,8	—	—
	A	36,8	34,8	106 %
	B	48,9	46,0	106 %
	C	74,9	68,5	109 %
4	—	45,5	—	—
	A	59,1	54,4	109 %
	B	69,2	65,7	105 %
	C	95,6	88,2	108 %
5	—	66,9	—	—
	A	77,8	74,8	104 %
	B	87,2	86,1	101 %
	C	115	109	106 %
6	—	98,5	—	—
	A	102	105	97 %
	B	116	116	100 %
	C	141	139	101 %

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

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	2,57	—	—
	4 к 8	1,26	1,29	98 %
	2 к 8	0,74	0,64	116 %
2	8 к 8	43,7	—	—
	4 к 8	20,8	21,8	95 %
	2 к 8	10,8	10,9	99 %
	1 к 8	5,60	5,46	103 %
3	8 к 8	60,2	—	—
	4 к 8	29,2	30,1	97 %
	2 к 8	15,5	15,1	103 %
	1 к 8	8,25	7,53	110 %
4	8 к 8	86,2	—	—
	4 к 8	41,5	43,1	96 %
	2 к 8	21,3	21,6	99 %
	1 к 8	10,8	10,8	100 %
5	8 к 8	125	—	—
	4 к 8	63,1	62,6	101 %
	2 к 8	33,8	31,3	108 %
	1 к 8	16,3	15,7	104 %
6	8 к 8	116	—	—
	4 к 8	58,2	58,2	100 %
	2 к 8	30,8	29,1	106 %
	1 к 8	15,4	14,5	106 %

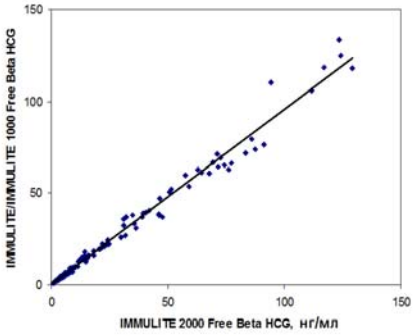
Специфичность (нг/мл)

Соединение	Добавленное количество	Эффективная конц.	% Перекрестная реактивность
α-субъединица ХГЧ	3500	5,08	0,15 %
Интактный ХГЧ	1825	1,62	0,089 %
ФСГ	100 000	Н/О	Н/О
β-субъединица ФСГ	20 000	Н/О	Н/О
ЛГ	100 000	2,84	0,003 %
β-субъединица ЛГ	1000	3,95	0,4 %
ТТГ	150 000	Н/О	Н/О
β-субъединица ТТГ	20 000	0,475	0,002 %

Н/О: необнаруживаемый.

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

Сравнение методов



(IML) = 0,957 (IML 2000) + 0,044 нг/мл
r = 0,992

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16
PILKBCG – 10_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка с шариками
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Клин с реагентом
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	CONTROL	Контроль
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контроль
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контроль
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контроль
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0088

При использовании для диагностики трисомии по 21-й хромосоме

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ)/HCG

Назначение

Для количественного определения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови или качественного — в моче на анализаторах IMMULITE® и IMMULITE 1000. Тест «ХГЧ» используется для *in vitro* диагностики беременности.

Каталожный номер: **LKCG1** (100 тестов)

Код теста: **HCG** Цвет: **Оранжевый**

Краткое описание и пояснение

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), относящийся к семейству гликопротеиновых гормонов, состоит из двух субъединиц — цепей. Молекулярный вес целой молекулы — 37 кДа. В норме ХГЧ выявляется в крови и моче только во время беременности. Этот гормон секретируется трофобластом почти с момента имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Функция ХГЧ заключается в поддержании продукции прогестерона желтым телом в течение первых недель беременности, до того как эту функцию возьмет на себя плацента.

По данным литературы, циркулирующий ХГЧ обычно достигает уровня приблизительно 2000 мМЕ/мл спустя один месяц после зачатия. Пиковый уровень порядка 100 000 мМЕ/мл достигается на третьем месяце, после чего начинается постепенное снижение. После родов уровень ХГЧ обычно резко снижается, достигая концентрации, характерной для небеременных (обычно менее 5 мМЕ/мл), спустя примерно две недели.

Для внематочных беременностей и беременностей, заканчивающихся самопроизвольным абортом, как правило, характерны уровни циркулирующего ХГЧ ниже нормы, а при многоплодной беременности наблюдаются несколько более высокие уровни.

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG — это твердофазный двухстадийный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут
Время до получения первого результата: 42 минуты

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA

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

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Набор IMMULITE/IMMULITE 1000 HCG не тестирован с пробирками всех возможных типов. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 5 мкл сыворотки или мочи. (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Моча: Предпочтительно тестировать свежесобранный образец первой утренней мочи.[22] Для очистки мутных образцов рекомендуется использовать центрифугирование или фильтрацию (Whatman № 1).

Разведение высококонцентрированных образцов сыворотки: Образцы сыворотки, концентрация аналита в которых превысила рабочий диапазон концентраций теста (5000 мМЕ/мл), необходимо развести вручную разбавителем HCG Sample Diluent (Разбавитель образца) и исследовать повторно. Полученный результат пересчитать с учетом разведения.

Или же образцы сыворотки крови пациентов с концентрацией аналита выше 5000 мМЕ/мл можно развести в соотношении 1 к 41 с помощью HCG Sample Diluent Wedges (Клинья с разбавителем образца) (LCGW) автоматически в системе IMMULITE 1000 Windows®.

Хранение:
Сыворотка: 7 дней при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.[18]
Моча: 48 часов при 2–8°C[22] или при –20°C до момента анализа.[13]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[23-25]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** Натрия азид; HCG Adjustors (Калибраторы).

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

HCG Test Units (Тест-единицы) (LCG1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый моноклональными мышиными антителами к ХГЧ. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKCG1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

HCG Reagent Wedge (Клин с реагентом) (LCG2)
Со штрихкодом. 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными овечьими антителами к ХГЧ в буфере, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKCG1: 1 клин

HCG Adjustors (Калибраторы) (LCGL, LCGH)
Два флакона (высокий и низкий), 2 мл каждый, с ХГЧ в матриксе из сыворотки человека без ХГЧ с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKCG1: 1 набор

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению хорионического гонадотропина человека/HCG Sample Diluent (LCGZ, LCGZ4)
Для ручного разведения высококонцентрированных образцов. Один флакон готовой к использованию свободной от ХГЧ сыворотки человека, обработанной консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LCGZ: 25 мл **LCGZ4:** 100 мл

Разбавитель образцов для тестов по определению хорионического гонадотропина человека/HCG Sample Diluent (L1KCGW1,5)
Требуется для автоматического разведения высококонцентрированных образцов с использованием IMMULITE 1000 Windows. Sample Diluent wedges (Клинья с разбавителем пробы) (LCGW), содержащие матрикс из свободной от ХГЧ сыворотки человека, обработанной консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L1KCGW1: 2 клина
L1KCGW5: 10 клиньев

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)
DCHS: Держатели для пробирок для разведения/Immulite dilution cup holders (со штрихкодом) для автоматического разведения в системе IMMULITE 1000 Windows
LCGCM: Контрольный материал для тестов по определению хорионического гонадотропина человека/HCG High Level Control Module

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода, контроли

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

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

В руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000 описаны инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Необходимо тестировать не менее двух уровней концентрации (низкий и высокий) ХГЧ.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контролям должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Процедура качественного измерения в моче

Процедура качественного измерения позволяет определять, находится ли концентрация ХГЧ в образце мочи выше или ниже 30 мМЕ/мл (в границах заявленной воспроизводимости теста). Концентрации выше данного порога могут считаться подтверждением беременности, при условии что исключены другие причины повышенного уровня ХГЧ (например, трофобластическая и нетрофобластическая неоплазия).[4,9,10,15] Концентрации ниже данного порога считаются подтверждением отсутствия беременности или столь ранней стадии беременности, что концентрация ХГЧ еще не достигла порога, заданного процедурой. Окончательный диагноз ставят, анализируя другой образец, собранный спустя два или более дней, поскольку на ранних сроках беременности уровни ХГЧ обычно удваиваются приблизительно за этот срок.[11]

Интерпретация результатов

Результат не менее 30 мМЕ/мл ***подтверждает*** беременность.

Результат менее 30 мМЕ/мл ***не подтверждает*** беременность.

Ожидаемые значения

Мужчины и небеременные женщины

Ожидаемые значения были определены с помощью набора IMMULITE HCG при исследовании образцов сыворотки 797 взрослых добровольцев, в том числе 428 мужчин и 369 небеременных женщин. 95 % результатов для мужчин были ниже аналитической чувствительности данного анализа (1,1 мМЕ/мл) и все были ниже 2,5 мМЕ/мл, при этом 83 % результатов для небеременных женщин были ниже аналитической чувствительности, 95 % были ниже 2,7 мМЕ/мл и все были ниже 5,3 мМЕ/мл. Все испытуемые были практически здоровыми по результатам заполненных анкет.

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

Беременные женщины

Всего с помощью анализа IMMULITE HCG было протестировано 593 образца сыворотки предположительно здоровых беременных женщин. Результаты обобщены ниже (в мМЕ/мл) по гестационному возрасту («Гест.») и эквивалентно по числу прошедших недель после последнего менструального цикла (ПМЦ). См. также график «Ожидаемые значения во время беременности».

Недели беременности

Гест.	ПМЦ	*n*	Медиана	Центральные 95 %
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4870
3–4	5–6	34	5243	1110–31 500
4–5	6–7	34	26 983	2560–82 300
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000
11–16	13–18	72	40 989	6140–103 000
16–21	18–23	80	20 868	4720–80 100
21–39	23–41	104	15 352	2700–78 100

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Патологии

Для внематочных беременностей и внутриматочных беременностей с отклонениями характерны уровни циркулирующего ХГЧ ниже нормы для этого гестационного периода; после первоначального повышения уровни стабилизируются или уменьшаются.[3,17,18]

Ограничения

Процедура для образцов мочи предназначена исключительно для скрининга на беременность на основании дискриминационного уровня 30 мМЕ/мл. Поэтому результаты тестирования мочи сообщают исключительно в качественном ключе — положительный или отрицательный, — значения концентрации для этого типа образцов *не* указываются.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, могут наблюдаться реакции данного типа, приводящие к получению аномальных результатов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мМЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: До 5000 мМЕ/мл (3-й МС WHO 75/537) для количественного анализа сыворотки крови.

Аналитическая чувствительность: 1,1 мМЕ/мл

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

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 600 000 мМЕ/мл

Воспроизводимость внутри серии (внутрисерийная): Статистика рассчитана для образцов из результатов *n* повторностей за одну постановку. (См. таблицу «Воспроизводимость внутри серии».)

Воспроизводимость между сериями (межсерийная): Статистика подсчитана по результатам *n* исследований образцов в пределах одной серии. (См. таблицу «Воспроизводимость между сериями».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов различной концентрации ХГЧ (3280, 6830 и 14 904 мМЕ/мл) в соотношении 1 к 19. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Анализ обладает высокой специфичностью к ХГЧ и низкой перекрестной реактивностью к другим гликопротеиновым гормонам, присутствующим в образцах пациентов. (См. таблицу «Специфичность».)

При концентрациях до 1000 нг/мл для α-субъединицы ХГЧ (WHO 75/569) характерна перекрестная активность менее 1 %. β-субъединица ХГЧ (WHO 75/551), добавленная в разбавитель образца ХГЧ, показала результаты, представленные в таблице. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие эритроцитарной массы в концентрации до 30 мкл/мл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить степень влияния альтернативных типов образцов, пробы крови 19 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. К равным объемам сопоставляемых образцов добавили растворы, содержащие различные концентрации ХГЧ, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью набора IMMULITE HCG.

(Гепарин) = 0,92 (сыворотка) + 2,1 мМЕ/мл
r = 0,992

(SST) = 0,88 (чистые пробирки) + 7,9 мМЕ/мл
r = 0,990

Средние значения:
553 мМЕ/мл (сыворотка)
513 мМЕ/мл (гепарин)
499 мМЕ/мл (пробирки SST)

Сравнение методов (сыворотка): Проведено сравнение набора с набором Coat-A-Count ® HCG IRMA для 54 образцов сыворотки. (Диапазон концентраций: приблизительно от 13 до 4450 мМЕ/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML) = 1,12 (CAC IRMA) – 7,5 мМЕ/мл
r = 0,992

Средние значения:
530 мМЕ/мл (IMMULITE)
485 мМЕ/мл (Coat-A-Count IRMA)

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

Сравнение методов (моча): Всего с помощью анализов IMMULITE HCG и Double Antibody HCG было протестировано 123 образца мочи беременных женщин. В образцах, некоторые из которых разводили, значения ХГЧ достигали приблизительно 300 мМЕ/мл. Линейная регрессия:

IML = 1,2 (DAb) – 15 мМЕ/мл
r = 0,981

Проведение качественного анализа мочи показало, что результаты, полученные для небеременных женщин, четко отличаются от порога ХГЧ, используемого в данном тесте. Результаты анализа мочи небеременных женщин были четко отделены от распределения повторных измерений образца с концентрацией ХГЧ 30 мМЕ/мл. (Среднее значение + 6 SD для небеременных женщин: 13 мМЕ/мл. Среднее значение – 6 SD для образца 30 мМЕ/мл: 22 мМЕ/мл.)

Список литературы

1. Bangham DR, Storring PL. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. Lancet 1982;1:390.
2. Batzer F. Hormonal evaluation of early pregnancy. Fertil Steril 1980;34:1–12.
3. Braunstein GD, et al. First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders. Amer J Obstet Gynecol 1978;131:25–32.
4. Clayton L, et al. Endocrine aspects of trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 1981;26:192–9.
5. Corson SL, Horwitz CA, Lau HL, Soderstrom R. Early diagnosis of pregnancy: a symposium. J Reprod Med 1981;26:149–78.
6. DeCherney AH, Minkin MJ, Spangler S. Contemporary management of ectopic pregnancy. J Reprod Med 1981;26:519–23.
7. Goldstein DP, Berkowitz RS, Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. Major Problems in Obstet Gynecol 1982;14:64–97.
8. Hager H, Van Weemen BK. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. Lancet 1982;1:629.
9. Kohorn EI. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease in southern Connecticut. Obstet and Gynecol 1982;59:78–84. *Erratum:* The first diagram belongs with the caption to Figure 3, and vice versa.
10. Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. J Reprod Med 1981;26:201–6.
11. Lenton E, Neal L, Sulaiman R. Plasma concentrations of human gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. Fertil Steril 1982;37;773–8.
12. Lindstedt G, Janson PO, Thorburn J. Sensitivity of serum chorionic gonadotropin assay for ectopic pregnancy. Lancet 1981;1:781–2.
13. McCready J, Braunstein GD, et al. Modification of the choriogonadotropin beta-subunit radioimmunoassay for determination of urinary choriogonadotropin. Clin Chem 1978;24:1958–61.
14. Storring PL, Gaines-Das R, Bangham DR. International Reference Preparation of Human Chorionic Gonadotrophin for Immunoassay: potency estimates in various bioassay and protein binding assay systems. J Endocrinol 1980;84:295–310.
15. Vaitukaitis J. Human chorionic gonadotropin – a hormone secreted for many reasons. N Eng J Med 1979;301:324–6.
16. Danzer H, Braunstein GD, et al. Maternal serum human chorionic gonadotropin concentrations and fetal sex predictions. Fertil Steril 1980;34:336–40.
17. Hussa RO. The Clinical Marker HCG. New York: Praeger Publishers, 1987.
18. Greene MF, de Montserrat MF, Tulchinsky D. In: Tietz NW, editor. Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: Saunders, 1986: 1745.

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

19. Braunstein GD, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;126:678.
20. Babson AL The IMMULITE Automated Immunoassay System. J Clin Immunoassay 1991;14:83-8.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
22. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests. 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990.
23. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
25. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485:2003.

Таблицы и графики

Воспроизводимость внутри серии (мМЕ/мл)

	Среднее значение	SD	CV	*n*
1	30,9	1,62	5,2 %	20
2	84,6	3,97	4,7 %	20
3	492	26,5	5,4 %	20
4	3329	120	3,6 %	10

Воспроизводимость между сериями (мМЕ/мл)

	Среднее значение	SD	CV	*n*
1	37	3,2	8,6 %	14
2	106	9,5	9,0 %	10
3	171	17	9,9 %	14
4	3569	279	7,8 %	16

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

Линейность (мМЕ/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	52,9	—	—
	4 к 8	26,4	26,5	100 %
	2 к 8	13,5	13,2	102 %
	1 к 8	6,1	6,6	92 %
2	8 к 8	141	—	—
	4 к 8	76,5	70,5	109 %
	2 к 8	37,6	35,3	107 %
	1 к 8	16,0	17,6	91 %
3	8 к 8	598	—	—
	4 к 8	281	299	94 %
	2 к 8	155	150	103 %
	1 к 8	82,3	74,8	110 %
4	8 к 8	3719	—	—
	4 к 8	1976	1860	106 %
	2 к 8	936	930	101 %
	1 к 8	431	465	93 %

Эффект добавленной концентрации (мМЕ/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	23,2	—	—
	A	196	186	105 %
	B	373	364	102 %
	C	798	767	104 %
2	—	58	—	—
	A	197	219	90 %
	B	379	397	95 %
	C	761	800	95 %
3	—	318	—	—
	A	475	466	102 %
	B	654	644	102 %
	C	972	1047	93 %

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

Специфичность

Соединение	Добавленное количество (нг/мл)	% перекрестной реактивности
ФСГ	26,8	Н/О
ЛГ	16,5	Н/О
ТТГ	860	Н/О

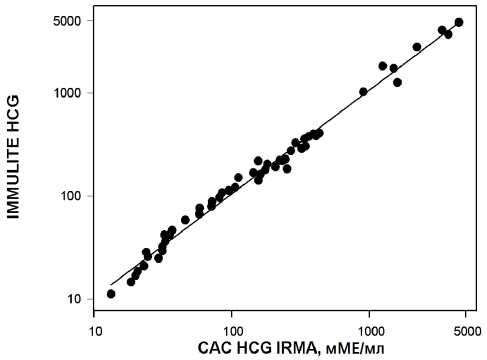
Н/О: необнаруживаемый

β-HCG WHO	Эффективная концентрация ХГЧ			
75/551 нг/мл	ХГЧ, мМЕ/мл	ХГЧ, нг/мл*	β-ХГЧ, нг/мл†	Перекрестная реактивность
3,9	90	9,7	5,9	151 %
7,8	174	18,7	11,3	145 %
15,6	303	32,6	19,7	126 %
31,3	600	65	39,3	126 %
63	1286	138	83	132 %
125	2772	299	181	145 %
250	4699	506	306	122 %

* мМЕ ХГЧ/мл × 0,10769 → нг ХГЧ/мл

† нг ХГЧ/мл × 0,605 → нг β-ХГЧ/мл

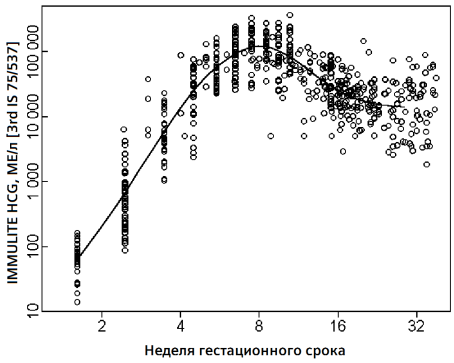
Сравнение методов



(IML) = 1,12 (CAC IRMA) – 7,5 мМЕ/мл
r = 0,992

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

Ожидаемые значения во время беременности



IMMULITE и Coat-A-Count являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2015-07-10
PILKCG-26_RU

Изменения в данной редакции:

cc#EU22587: 1) Удалены отсылки к продукции, производство которой прекращено. 2) В разделе «Предупреждения и предостережения» добавлены символ биологической опасности, сообщение о возможной биологической опасности и сообщение о мерах предосторожности, необходимые пиктограммы/сигнальные слова/коды и описания опасностей и предостережений согласно GHS, опасные химикаты и их источники. 3) В разделе «Список литературы» добавлены примеры сообщений о возможной биологической опасности. 4) «Origin: UK» изменено на «Made in: UK». 5) Обновлен адрес производителя: добавлен адрес в Glyn Rhonwy. 6) В разделе «Описание символов»: изменен символ номера по каталогу; добавлена пиктограмма GHS «Опасность для здоровья»; существующие символы заменены на пиктограммы и термины GHS («Восклицательный знак», «Коррозия», «Череп и скрещенные кости» и «Окружающая среда»).

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка с шариками
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Клин с реагентом
CE 0088	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	CONTROL	Контроль
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контроль
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контроль
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контроль
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Набор реагентов для определения антител класса IgM к цитомегаловирусу/CMV IgM

Назначение: Для качественного определения антител IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке или плазме человека (с EDTA или гепаринизированной) на анализаторах IMMULITE и IMMULITE 1000. Данный тест используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода для определения острой формы ЦМВ-инфекции.

Каталожный номер: **LKCM1** (100 тестов)

Код теста: **CMM** Цвет: **Темно-зеленый**

Краткое описание и пояснение

Цитомегаловирус (ЦМВ) — род вирусов семейства герпес-вирусов, распространенный по всему миру. Заражению подвержены люди всех возрастов; вирус передается половым путем, через непосредственный контакт с зараженными физиологическими жидкостями, при переливании крови и трансплантации органов.[1,2,5,6] В большинстве случаев инфекция протекает бессимптомно, но у новорожденных и у лиц с иммунодефицитными состояниями цитомегаловирус может вызывать серьезные осложнения.[6,7] Тяжелое течение цитомегаловирусной инфекции наблюдается также у пациентов с врожденным или приобретенным клеточным иммунодефицитом, больных раком, перенесших трансплантацию органов пациентов и больных СПИДом.[5,6,8]

ЦМВ — это наиболее распространенная врожденная инфекция, наблюдающаяся у 0,5–2,5 % новорожденных. У 5 % из зараженных развивается классическая цитомегаловирусная инфекция, сопровождающаяся желтухой, пневмонией и нарушениями со стороны центральной нервной системы. У детей с врожденной инфекцией неврологические симптомы могут проявляться не сразу после рождения, а на протяжении жизни.[3,4]

Инфицированность взрослого населения варьирует от 40 до 100 %,[9] при этом наиболее широкая распространенность ЦМВ наблюдается в развивающихся странах. Присутствие антител IgM — это надежный индикатор активной формы инфекции.

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgM — это трехэтапный твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммуноанализ. Твердая фаза (шарик) покрыта инактивированным очищенным антигеном ЦМВ (штамм AD-169 из лизата инфицированных клеток). Жидкая фаза состоит из двух реагентов: 1) поликлональные козьи антитела к человеческому IgG в буфере и 2) щелочная фосфатаза (из кишечника теленка), конъюгированная с поликлональными козьими антителами к человеческому IgM в буфере.

В первом цикле предварительно разведенный образец пациента и поликлональные козьи антитела к человеческому IgG инкубируют с шариком в течение 30 минут. В это время IgM из образца, специфичный к ЦМВ, связывается с антигеном ЦМВ на шарике. Антитела к IgG блокируют связывание оставшегося IgG из образца пациента с антигеном ЦМВ на шарике. Несвязанные компоненты образца и реагент удаляют путем центробежных промывок.

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

Во втором цикле к тест-единице добавляют конъюгированные с ферментом поликлональные козьи антитела к человеческому IgM. Конъюгат фермента связывается с иммобилизованным IgM, образуя сэндвич-комплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, к тест-единице добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы необходимо очистить с помощью низкоскоростного центрифугирования.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Набор IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgM не тестирован со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 20 мкл *предварительно разведенного* образца пациента (в соотношении 1 к 41). (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[12]

Разведение образца пациента: Образцы пациента предварительно разводят в соотношении 1 к 41 (1 часть из 41 части) с помощью разбавителя образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2). Это разведение выполняют вручную, добавляя 20 мкл образца пациента в 800 мкл разбавителя. Хорошо перемешайте для получения гомогенного раствора.

В программном обеспечении анализатора IMMULITE 1000® предусмотрено автоматическое разведение образцов пациентов с помощью клина с разбавителем LIGW (включенного в IgG/IgM Sample Diluent Module, L1KIGW1).

В любом случае полученные результаты будут скорректированы с учетом разведения 1:41.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[13-15]

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

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

 **H311, H302, H319, H302 + H312, H412**	**Опасно! Внимание!** Токсично при контакте с кожей. Вредно при проглатывании. Вызывает серьезное раздражение глаз. Вредно при проглатывании или при контакте с кожей. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
 **P264, P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P305 + P351 + P338, P501**	После работы тщательно вымыть руки. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** Тетранатриевая этилендиаминтетрауксусная кислота, аминокапроновая кислота; CMV IgM Reagent Wedge A (Клинья с реагентом) **Содержит:** Натрия азид; CMV IgM Adjustor (Калибратор), CMV IgM Controls (Контроли)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

Калибратор и контроли CMV IgM, поставляемые с набором, должны полностью растворяться после ресуспензирования. Недостаточно гомогенный раствор может привести к низкой воспроизводимости результатов.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном ЦМВ. Тем не менее с данными материалом необходимо обращаться как с потенциально инфекционно опасным и работать в перчатках.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

CMV IgM Test Units (Тест-единицы) (LCM1)

Каждая меченная штрихкодом тест-единица содержит шарик, покрытый инактивированным антигеном цитомегаловируса (штамм AD-169 из лизата инфицированной культуры клеток). Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKCM1: 100 единиц.

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

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

CMV IgM Reagent Wedges (Клинья с реагентом) (LCMA, LCMB)

Со штрихкодами. **LCMA:** 7,5 мл буферного раствора, содержащего поликлональные козьи антитела к человеческому IgG, в буфере. **LCMB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к IgM человека, в буфере. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKCM1: 1 набор.

CMV IgM Adjustor (Калибратор) (LCMR)

В одном флаконе обработанный консервантом лиофилизированный материал на основе сывороточного матрикса, содержащий IgM антитела к цитомегаловирусу. Растворите содержимое, добавив **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKCM1: 1 флакон.

CMV IgM Controls (Контроли) (LCMC1, LCMC2)

LCMC1: (Отрицательный контроль): Флакон содержит обработанный консервантом лиофилизированный материал на основе сывороточного матрикса с IgM антителами, нереактивными к цитомегаловирусу. **LCMC2: (Положительный контроль):** флакон содержит обработанный консервантом лиофилизированный материал на основе сывороточного матрикса с IgM антителами, реактивными к цитомегаловирусу. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKCM1: 1 набор.

IMMULITE: Контроли требуют такого же предварительного **ручного** разведения в соотношении 1 к 41 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

IMMULITE 1000: в программном обеспечении данного анализатора предусмотрено автоматическое разведение контрольных материалов 1:41. В системе контроли обозначают соответствующим образом.

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2)

Для ручного разведения образцов пациентов и контролей. 100 мл матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKCM1: 1 флакон.

Для анализатора IMMULITE 1000 Windows® предусмотрена функция авторазведения всех образцов на борту прибора. Для проведения анализа необходимо установить на карусель реагентов специальный клин с разбавителем. См. раздел «Материалы, поставляемые отдельно».

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

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L1KIGW1)

Предназначен для разведения на борту анализатора IMMULITE 1000 Windows® всех исследуемых образцов сыворотки или плазмы крови. Sample Diluent wedges (Клинья с разбавителем образца) (LIGW) содержит концентрированный (2.5x) раствор на основе белкового буфера, обработанного консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L1KIGW1: 2 клина.

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для получения наилучших результатов важно выполнять все рекомендации, описанные в инструкции к прибору IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба клина с реагентом — A и B.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Образцы контроля качества: Контроли, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Текущие диапазоны отношений контроля указаны во вкладыше контроля.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE/IMMULITE 1000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контроль, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Анализатор IMMULITE/IMMULITE 1000 автоматически обрабатывает и выдает результат («реактивный», «нереактивный» или «неопределенный»).

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах +/- 10 % от дискриминационного уровня, то результат сообщается как Indeterminate (Неопределенный). Если число импульсов образца выше диапазона Indeterminate (Неопределенный), то результат сообщается как Reactive (Реактивный), если ниже — Nonreactive (Нереактивный).

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

Интерпретация результатов

Катофф для теста IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgM был определен на основании ROC-анализа положительных и отрицательных образцов со сбалансированной оценкой чувствительности и специфичности.

Результат **Reactive** (Реактивный) (S/CO ≥ 1,1) означает, что образец пациента положительный — в нем обнаружены антитела IgM к ЦМВ.

Результат **Nonreactive** (Нереактивный) (соотношение < 0,9) означает, что образец пациента отрицатель- ный — в нем не обнаружены антитела IgM к ЦМВ.

Результат **Indeterminate** (Неопределенный) (0,9 < S/CO < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат Indeterminate (Неопределенный), то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Данный тест не является количественным, полученное значение cps не является определяющим для оценки титра IgM антител.

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgM. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

У пациентов, инфицированных цитомегаловирусной инфекцией, IgM антитела начинают определяться на ранней стадии развития инфекции, при появлении клинических симптомов. Уровень IgM антител к ЦМВ снижается с течением времени и становится неопределяемым через несколько месяцев.

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Наличие первичной или рецидив прошлой инфекции можно также выявить посредством изолирования вируса в культуре тканей.[3,9]

Для определения сероконверсии (от *отрицательного* до *положительного* результата) 2-й образец сыворотки необходимо брать через 3–4 недели после острой фазы инфекции (нереактивного образца) — в фазе выздоровления. Положительные образцы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

Образцы, в которых содержатся антинуклеарные антитела или иные антиклеточные антитела, могут давать ложноположительные результаты.

Завышенные результаты могут наблюдаться у пациентов, инфицированных корью, вирусом опоясывающего герпеса и вирусом простого герпеса (вследствие перекрестного узнавания антигенов семейства герпес-вирусов). Так, у больных, инфицированных вирусом Эпштейна — Барр, может наблюдаться повышенная реактивность антител к другим вирусам, включая ЦМВ.

При исследовании проб пациентов, страдающих заболеваниями, ведущими к подавлению иммунной системы, полученные результаты необходимо интерпретировать с осторожностью.

Характеристики данного теста, описанные в соответствующем разделе, получены в исследованиях сыворотки крови взрослых и не подтверждены для сыворотки крови новорожденных, для пуповинной крови и проб готовящихся к трансплантациям пациентов.

К реагентам набора были добавлены антитела к IgG человека для удаления специфических IgG и ревматоидных факторов из исследуемого образца, которые могут вызывать ложноположительный результат.

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

Гетерофильные антитела сыворотки/плазмы человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, могут наблюдаться реакции данного типа, приводящие к получению аномальных результатов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Специфичность: Было проведено исследование с целью выяснить, влияют ли на определение антител IgM к цитомегаловирусу близкородственные микроорганизмы. Образцы сыворотки, содержащие антитела к ревматоидному фактору (*n* = 10), сифилису (*n* = 10), *токсоплазме* (*n* = 20), вирусу Эпштейна — Барр (*n* = 10), вирусу ветряной оспы (*n* = 10) и краснухе (*n* = 10), протестировали с помощью IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV. Для 67 из 70 образцов были получены нереактивные результаты. Для 2 из 70 образцов (1 с антителами к сифилису и 1 с антителами к вирусу ветряной оспы) были получены неопределенные результаты, а еще для 1 из 70 (1 с антителами к вирусу Эпштейна — Барр) был получен положительный результат. Далее эти 3 образца были проверены с помощью доступного в продаже теста на IgM компании Vidas, и для них был получен 1 сомнительный результат (сифилис) и 1 подтвержденный положительный результат (вирус Эпштейна — Барр).

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 522 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативные типы образцов: Было проанализировано 40 образцов сыворотки крови практически здоровых доноров. Для получения сыворотки использовали различные типы пробирок — стандартные, обработанные гепарином и ЭДТА, а также пробирки SST Becton Dickinson®. К равным объемам 10 образцов добавляли различные концентрации IgM антител к цитомегаловирусу, полученные пробы исследовали с помощью теста IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgM. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». Линейная регрессия:

(Гепарин) = 1,00 (сыворотка) – 0,024
r = 0,997

(EDTA) = 1,02 (сыворотка) – 0,017
r = 0,992

(SST) = 1,03 (чистые пробирки) – 0,027
r = 0,999

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

Средние значения:
0,85 (сыворотка)
0,87 (гепарин)
0,85 (EDTA)
0,85 (SST, пластик)

Клиническая эффективность: Для оценки эффективности теста IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgM по сравнению с VIDAS CMV IgM (bioMerieux, Marcy d'Etoile, Франция) были проведены клинические исследования. В исследование были включены 523 образца, полученных от беременных женщин, пациентов после трансплантации и пациентов с заболеваниями или состояниями, обладающими потенциальной перекрестной реактивностью; также были использованы образцы, полученные в рамках регулярного серологического тестирования на ЦМВ и образцы с сероконверсионных панелей.

Дальнейшие анализы, включая иммуноблот-анализ на IgM/IgG к ЦМВ и тестирование на вирус Эпштейна — Барр, были проведены на образцах, изначально (ретроспективный анализ) определенных как положительные на IgM к ЦМВ. Из 116 протестированных образцов в 69 была обнаружена первичная ЦМВ-инфекция, в 13 — латентная ЦМВ-инфекция, в 24 — первичный, латентный или реактивированный вирус Эпштейна — Барр, а 10 были признаны отрицательными на IgM к ЦМВ.

Общее совпадение тестов IMMULITE/IMMULITE 1000 и VIDAS представлено в таблице 1. Более подробное сравнение результатов IMMULITE/IMMULITE 1000 и VIDAS для образцов, содержащих вещества с потенциальной перекрестной реактивностью, представлено в таблице 2.

Таблица 1

	VIDAS									
	P			**H/o**			**H/p**			
	IMMULITE/IMMULITE 1000									
Тип образца	**P**	**H/o**	**H/p**	**P**	**H/o**	**H/p**	**P**	**H/o**	**H/p**	**Всего**
Беременные	1	0	2	0	0	2	0	0	153	158
Пациенты после трансплантации	28	0	2	1	0	1	0	0	5	37
Всего отрицательных на IgM к ЦМВ	0	0	6	1	3	0	0	0	130	140
Первичная ЦМВ-инфекция	63	2	2	0	0	1	0	0	0	68
Латентная ЦМВ-инфекция	0	2	8	0	0	3	0	0	0	13
Сероконверсионные панели BBI	5	0	0	0	0	0	0	0	10	15
Всего	**97**	**4**	**20**	**2**	**3**	**7**	**0**	**0**	**298**	**431**
Вещества с перекрестной реактивностью (см. таблицу 2)	6	5	10	0	0	8	0	0	63	92
Общий итог	**103**	**9**	**30**	**2**	**3**	**15**	**0**	**0**	**361**	**523**

P — реактивный
H/o — неопределенный
H/p — нереактивный

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

Все образцы за исключением случаев перекрестной реактивности:
Общее совпадение результатов: 92,3 % (398/431);
Совпадение положительных результатов: 80,2 % (97/121);
Совпадение отрицательных результатов: 100,0 % (298/298).

Беременные женщины:
Общее совпадение результатов: 97,5 % (154/158);
Совпадение положительных результатов: недостаточное количество образцов;
Совпадение отрицательных результатов: 100,0 % (153/153).

Пациенты после трансплантации:
Общее совпадение результатов: 89,2 % (33/37);
Совпадение положительных результатов: 93,3 % (28/30);
Совпадение отрицательных результатов: 100 % (5/5).

Первичная ЦМВ-инфекция:
Общее совпадение результатов: 92,6 % (63/68);
Совпадение положительных результатов: 94,0 % (63/67);
Совпадение отрицательных результатов: недостаточное количество образцов.

Таблица 2. Вещества с перекрестной реактивностью

Состояние заболевания	Всего *n*	IMMULITE/ IMMULITE 1000	VIDAS
Ревматоидный фактор (+)	36	35/36 нереактивных	34/36 нереактивных
IgM* к токсоплазме (+)	8	7/8 нереактивных	6/8 нереактивных
Первичный, латентный и реактивированный вирус Эпштейна — Барр*	47	39/49 нереактивных	22/49 нереактивных

*У одного пациента был получен положительный результат на IgM к *токсоплазме* и на вирус Эпштейна — Барр.

Список литературы

1. Drew WL. Herpesviridae: cytomegalovirus. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice, volume II, viral, rickettsial and chlamydial diseases. New York: Springer-Verlag, 1988: 247-60.
2. Ho M. Characteristics of cytomegalovirus. In: Greenough WB, Merigan TC, editors. Cytomegalovirus biology and infection: current topics in infectious disease. New York: Plenum, 1982: 9-32.
3. Hodinka RL, Friedman HM. Human cytomegalovirus. In: Balows A, Hausler, Jr WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 829-37.
4. Reynolds DW, et al. Laboratory diagnosis of cytomegalovirus infections. In: Lennette EH, Schmidt NJ, editors. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 5th ed. Washington: American Public Health Association, 1979: 399-439.
5. Van der Bij W, et al. Antigen test for early diagnosis of active cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. J Heart Transplant 1988;7:106-9.
6. Zaia JA. Epidemiology and pathogenesis of cytomegalovirus disease. Seminars in Hematology 1990;27:5-10.
7. Yow MD. Congenital cytomegalovirus disease: a now problem. J Infect Dis 1989;159:163-7.
8. Miller H, et al. Prospective study of cytomegalovirus antigenemia in allograft recipients. J Clin Microbiol 1991;29:1054-5.
9. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 82-91.

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

10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
11. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
12. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
13. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
15. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	0,08	0,01	12,5 %	0,01	12,5 %
2	0,09	0,01	11,1 %	0,01	11,1 %
3	0,82	0,05	6,1 %	0,07	8,5 %
4	0,98	0,05	5,1 %	0,07	7,1 %
5	1,32	0,09	6,8 %	0,11	8,3 %
6	2,40	0,14	5,8 %	0,21	8,8 %
7	2,93	0,23	7,8 %	0,22	7,5 %
8	8,22	0,56	6,8 %	0,57	6,9 %

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

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16
PILKCM – 12_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка с шариками
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Клин с реагентом
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	CONTROL	Контроль
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контроль
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контроль
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контроль
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения антител класса IgG к цитомегаловирусу/CMV IgG

Назначение

Для качественного определения антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке человека на анализаторах IMMULITE® и IMMULITE 1000. Тест «Антитела IgG к ЦМВ» используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода при серологической диагностике ЦМВ.

Этот набор не утвержден FDA для тестирования (скрининга) доноров крови и плазмы.

Каталожный номер: **LKCV1** (100 тестов)

Код теста: **CMV** Цвет: **Коричневый**

Краткое описание и пояснение

Цитомегаловирус (ЦМВ) — род вирусов семейства герпес, распространенный по всему миру. Заражению им подвержены люди всех возрастов; он передается половым путем, через непосредственный контакт с зараженными физиологическими жидкостями, при переливании крови и трансплантации органов.[1,2,5,6] В большинстве случаев инфекция протекает бессимптомно, но у новорожденных и у лиц с иммунодефицитными состояниями цитомегаловирус может вызывать серьезные осложнения.[6,7] Тяжелое течение цитомегаловирусной инфекции наблюдается также у пациентов с врожденным или приобретенным клеточным иммунодефицитом, больных раком, перенесших трансплантацию органов пациентов и больных СПИДом.[5,6,8]

ЦМВ — это наиболее распространенная врожденная инфекция, наблюдающаяся у 0,5–2,5 % новорожденных. У 5 % из зараженных развивается классическая цитомегаловирусная инфекция, сопровождающаяся желтухой, пневмонией и нарушениями со стороны центральной нервной системы. У детей с врожденной инфекцией неврологические симптомы могут проявляться не сразу после рождения, а на протяжении жизни.[3,4]

Инфицированность взрослого населения варьирует от 40 до 100 %,[9] при этом наиболее широкая распространенность ЦМВ наблюдается в развивающихся странах.

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgG — это твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

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

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Набор реагентов для определения антител класса IgG к цитомегаловирусу/CMV IgG IMMULITE/IMMULITE 1000 не был проверен со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл *предварительно разведенного* образца сыворотки пациента. (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[12]

Разведение образца пациента: Образцы сыворотки предварительно разводят в соотношении 1 к 21 (1 часть из 21 части) с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Дилюент) (LIGZ2). Это разведение выполняют вручную, например добавляя 20 мкл образца пациента в 400 мкл разбавителя. Хорошо перемешайте для получения гомогенного раствора.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[13-15]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном ЦМВ. Тем не менее при использовании или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных вирусов.

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

Результаты антител IgG к ЦМВ в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgG. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

CMV IgG Test Units (Тест-единицы) (LCV1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый инактивированным, частично очищенным антигеном цитомегаловируса (штамм AD-169, полученный из лизата инфицированных клеток). Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKCV1: 100 единиц.

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

CMV IgG Reagent Wedges (Реагентные клинья) (LCVA, LCVB)
Со штрихкодами. **LCVA:** 7,5 мл буферного раствора с консервантом. **LCVB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека в буфере, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKCV1: 1 набор.

CMV IgG Adjustor (Калибратор) (LCVGR)
4 мл сыворотки человека, содержащей антитела IgG к ЦМВ, в буфере с консервантом. (Предварительное разведение не требуется.) Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKCV1: 1 флакон.

Контрольный материал для тестов по определению антител класса IgG к цитомегаловирусу/ CMV IgG Control Module (LCVGC1, LCVGC2)
LCVGC1: Один флакон (2,0 мл) отрицательного контрольного образца, содержащий сыворотку человека с IgG, нереактивными к ЦМВ, с консервантом.
LCVGC2: Один флакон (2,0 мл) положительного контрольного образца, содержащий сыворотку человека с IgG, реактивными к ЦМВ, с консервантом. Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKCV1: 1 набор.

Контрольные образцы CMV IgG требуют такого же предварительного ручного разведения в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Дилюент) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2)
Для ручного разведения образцов пациентов и контрольных образцов. 100 мл матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKCV1: 1 флакон.

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

Материалы, поставляемые отдельно

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

LCVGCM: Двухуровневый контроль IgG к ЦМВ

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода.

Процедура анализа

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба реагентных клина — A и B.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели.

Контроль качества: Контрольные образцы CMV IgG, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности теста у порогового значения. Положительный контрольный образец используется для валидации теста IMMULITE/IMMULITE 1000 CMV IgG на критическом уровне при определении серологического статуса пациента.

Диапазоны отношений см. во вкладыше к контрольному образцу.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE/IMMULITE 1000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контрольный образец, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Анализатор IMMULITE/IMMULITE 1000 автоматически обрабатывает и выдает результат («реактивный», «нереактивный» или «неопределенный»).

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах ± 10 % от порогового значения, то результат сообщается как Indeterminate (Неопределенный). Если число импульсов образца *выше* диапазона Indeterminate (Неопределенный), то результат сообщается как Reactive (Реактивный), если *ниже* — Nonreactive (Нереактивный).

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

Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Повторная калибровка

Результаты пациентов разрешается сообщать, только если результаты контроля качества удовлетворительные. Если результаты контроля качества неудовлетворительные, то необходимо провести рекалибровку и повторно протестировать образцы пациентов.

Интерпретация результатов:

Результат **Reactive** (Реактивный) (соотношение ≥ 1,1) означает, что в образце пациента обнаружены антитела IgG к ЦМВ.

Результат **Nonreactive** (Нереактивный) (соотношение < 0,9) означает, что в образце пациента не обнаружены антитела IgG к ЦМВ.

Результат **Indeterminate** (Неопределенный) (0,9 < соотношение < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат Indeterminate (Неопределенный), то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Присутствие антител IgG к ЦМВ является показателем контакта с возбудителем инфекции в прошлом. Серологический статус человека можно определить всего по одному образцу.

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

Ожидаемые значения

У инфицированных ЦМВ антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции. Уровни антител IgG к ЦМВ начинают повышаться через 1–2 недели после первичного инфицирования. У здоровых людей уровень антител не меняется существенно при реактивации вируса. У пациентов со СПИДом и ослабленным иммунитетом, например после трансплантации органов, могут наблюдаться резкие повышения уровня IgG при рецидиве инфекции.[3,6,9]

Были проведены исследования с участием предположительно здоровых бессимптомных испытуемых в 2 регионах в США. В одном из них (регион 1) на северо-западе США 17 человек (4 женщин и 13 мужчин) в возрасте 21–42 лет проходили скрининг перед приемом на работу (образцы хранили при 2–8°C, если предполагалось выполнить тест в течение 4 дней после забора крови, или замораживали при –20°C). В другом регионе, на юго-западе США, участвовали 100 доноров крови (54 женщины и 46 мужчин) в возрасте 17–71 года (образцы замораживали после взятия).

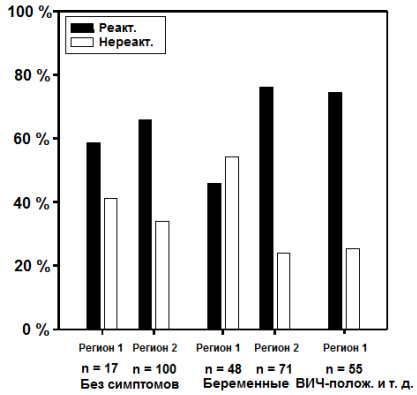
Распространенность инфекции ЦМВ в этих 2 отдаленных друг от друга регионах США составила 59 % (регион 1) и 66 % (регион 2).

В этом исследовании также участвовали 48 (регион 1) и 71 (регион 2) беременная женщина в возрасте 18–43 лет (регион 1) и 14–48 лет (регион 2). Распространенность инфекции ЦМВ в этой узкой популяции в двух регионах составила 46 % и 76 % соответственно.

В регионе 1 провели дополнительные исследования с участием в общей сложности 55 пациентов с положительной реакцией на ВИЧ, СПИД или ослабленным по другой причине иммунитетом. Распространенность ЦМВ-инфекции в этой группе составила 75 %.

Степени распространенности, указанные выше для бессимптомных испытуемых, беременных и людей с ослабленным иммунитетом, схожи с описанными в публикациях.[9] Однако распространенность инфекции зависит от географического расположения и особенностей населения.

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



Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Присутствия антител IgG в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией.

Наличие первичной или рецидив прошлой инфекции необходимо выявлять посредством изолирования вируса в культуре тканей.[3,9]

Пациенты с подозрением на первичную или острую инфекцию подлежат тестированию на наличие антител IgM к ЦМВ.

Для определения сероконверсии (от *отрицательного* до *положительного* результата) 2-й образец сыворотки необходимо брать через 3–4 недели после острой фазы инфекции (нереактивного образца) — в фазе выздоровления. Положительные образцы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

У людей с острой формой ЦМВ-инфекции антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции.

Образцы, в которых содержатся антинуклеарные антитела или иные антиклеточные антитела, могут давать ложноположительные результаты.

Вследствие перекрестной реактивности антигенов в семействе герпес-вирусов повышение уровня антител к ЦМВ может наблюдаться у пациентов с корью, вирусом ветряной оспы или вирусом простого герпеса. Так, у больных, инфицированных вирусом Эпштейна — Барр, может наблюдаться повышенная реактивность антител к другим вирусам, включая ЦМВ.

Результаты пациентов с ослабленным иммунитетом следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

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

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость: Исследования воспроизводимости результатов теста IMMULITE CMV IgG проводили в 2 независимых регионах, расположенных на северо-западе (регион 1) и юго-западе (регион 2) США. В каждом регионе тестировали контрольные образцы и калибратор из набора, а также 9 образцов для проверки квалификации (включая реактивный, на границе нормы, слабореактивный и среднереактивный) в 3 экземплярах (калибратор и контрольные образцы — в 4) 5 дней подряд. Качественные результаты всех образцов — кроме пограничных — были единообразными в исследованиях воспроизводимости в обоих регионах, т. е. положительные образцы показывали положительный результат, а отрицательные — отрицательный, с процентом совпадения 100 % как в регионе 1, так и в регионе 2 (120/120 в каждом регионе).

Воспроизводимость также оценивали по соотношению «сигнал/пороговое значение».

Воспроизводимость внутри серии (внутрисерийная): Статистика рассчитана для образцов с разными уровнями IgG, протестированных в 3 повторах в течение 5 дней. (См. таблицы «Воспроизводимость внутри серии».)

Воспроизводимость между сериями (межсерийная): Статистика рассчитана для образцов с разными уровнями IgG, протестированных в 5 разных дней. (См. таблицы «Воспроизводимость между сериями».)

Специфичность: Были проведены внутренние исследования для определения перекрестной реактивности или интерференции при использовании теста IMMULITE CMV IgG. Из референсных лабораторий были получены образцы сыворотки, которые с помощью метода непрямого флуоресцентного анализа (IFA — Indirect Fluorescent Assay) или антикомплементарной иммунофлуоресценции (ACIF — Anti-Complement Immunofluorescence) подтвердили как содержащие антитела к вирусу простого герпеса (ВПГ), вирусу ветряной оспы (VZV), вирусу Эпштейна — Барр (ВЭБ), а также *Mycoplasma pneumoniae*, вирусу кори, вирусу краснухи и парвовирусу B19. Образцы каждого типа протестировали с помощью набора IMMULITE CMV IgG и коммерчески доступного набора для иммуноферментного теста CMV IgG (набор C). Поскольку ЦМВ широко распространен в общей популяции, исследования перекрестной реактивности с использованием *только* отрицательных на ЦМВ образцов сыворотки не проводились.

Результаты показывают, что в среднем 42 % образцов оказались положительными на ЦМВ, что отражает долю положительных реакций у взрослого населения.[9] В связи с относительно большой распространенностью антител к ЦМВ у здорового взрослого населения, некоторые ответы, представленные в таблице, могут быть обусловлены перекрестной реактивностью. (См. таблицу «Специфичность».)

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 25 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации IgG к ЦМВ, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE CMV IgG.

(EDTA) = 0,97 (сыворотка) – 0,18
r = 0,955

(Гепарин) = 0,88 (сыворотка) + 0,50
r = 0,882

(SST) = 0,99 (чистые пробирки) – 0,05
r = 0,967

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

Средние:
9,7 (сыворотка)
9,2 (EDTA)
9,1 (гепарин)
9,5 (SST)

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 540 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Клиническая эффективность

Клиническую эффективность теста IMMULITE CMV IgG проверяли во внутреннем исследовании с помощью панели квалификации ЦМВ/ВПГ, полученной в Центрах по контролю и профилактике заболеваний (CDC — Centers for Disease Control and Prevention) США.

Ретроспективное внутреннее исследование было основано на тестировании панели сыворотки от CDC с помощью теста IMMULITE CMV IgG с последующей отправкой в CDC для раскрытия кодов. Результаты представлены исключительно в качестве дополнительной информации о характеристиках этого теста, исследованных с помощью панели сыворотки с подтвержденными ранее результатами и скрытыми кодами. Они не означают, что тест рекомендован CDC.

Панель на 66 % состояла из положительных образцов и на 34 % — из отрицательных. Тест IMMULITE CMV IgG показал общее совпадение с результатами CDC на 100 %.

Были также проведены исследования клинической эффективности IMMULITE CMV IgG и 2 других коммерчески доступных систем (набор A и набор B) непараллельно в университетском медицинском центре на северо-западе США. Всего было протестировано 200 образцов сыворотки (ранее собранных и замороженных исследователями). Из 200 образцов, использованных в проспективном клиническом исследовании, 17 были взяты у предположительно здоровых бессимптомных испытуемых, проходивших медосмотр перед приемом на работу, 48 — у беременных женщин, проходивших исследование на краснуху, а остальные — у пациентов с различными заболеваниями (СПИД, сердечные заболевания, ослабленный иммунитет, трансплантация почки/диализ). В исследовании участвовали 98 испытуемых мужского пола и 102 женского, возраст составлял 0–86 лет.

Все 200 образцов протестировали с помощью теста IMMULITE CMV IgG и набора A — коммерчески доступного иммуноферментного теста на IgG к ЦМВ с микрочастицами (MEIA — microparticle enzyme immunoassay) для автоматического анализатора.

				IMMULITE CMV IgG	
Набор A	Реакт.	Неопр.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Реактивный	124	0	1		
Неопределенный	0	0	0	99,2 %	98,7 %
Нереактивные	1	0	74		

Совпадение: 99,0 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 95,6–100 % и 92,8–100 %.

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

Те же 200 образцов протестировали с помощью теста IMMULITE CMV IgG и набора B — коммерчески доступного иммунофлуоресцентного теста на IgG к ЦМВ (ELFA — enzyme-linked fluorescent immunoassay) для автоматического анализатора. Набор B показал неопределенный результат для 3 образцов.

				IMMULITE CMV IgG	
Набор B	Реакт.	Неопр.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Реактивный	121	0	0		
Неопределенный	1	0	2	100 %	96,1 %
Нереактивный	3	0	73		

Совпадение: 98,5 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 97,0–100 % и 88,9–99,2 %.

3 «ложноположительных» результата в тесте с набором B показали положительный результат с набором A. Единственный «ложноположительный» результат в тесте с набором A показал положительный результат с набором B. Единственный «ложноотрицательный» результат — снова в тесте с набором A — показал неопределенный результат с набором B.

Список литературы

1. Drew WL. Herpesviridae: cytomegalovirus. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice, volume II, viral, rickettsial and chlamydial diseases. New York: Springer-Verlag, 1988: 247-60.
2. Ho M. Characteristics of cytomegalovirus. In: Greenough WB, Merigan TC, editors. Cytomegalovirus biology and infection: current topics in infectious disease. New York: Plenum, 1982: 9-32.
3. Hodinka RL, Friedman HM. Human cytomegalovirus. In: Balows A, Hausler, Jr WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 829-37.
4. Reynolds DW, et al. Laboratory diagnosis of cytomegalovirus infections. In: Lennette EH, Schmidt NJ, editors. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 5th ed. Washington: American Public Health Association, 1979: 399-439.
5. Van der Bij W, et al. Antigen test for early diagnosis of active cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. J Heart Transplant 1988;7:106-9.
6. Zaia JA. Epidemiology and pathogenesis of cytomegalovirus disease. Seminars in Hematology 1990;27:5-10.
7. Yow MD. Congenital cytomegalovirus disease: a now problem. J Infect Dis 1989;159:163-7.
8. Miller H, et al. Prospective study of cytomegalovirus antigenemia in allograft recipients. J Clin Microbiol 1991;29:1054-5.
9. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 82-91.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
11. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
12. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
13. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.

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

14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
15. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость внутри серии (соотношение)

	Регион 1		
	Среднее	SD	CV
Нереактивный	0,30	0,032	10,7 %
На границе нормы	0,68	0,027	4,0 %
Слабореактивный	2,93	0,135	4,6 %
Среднереактивный	4,77	0,248	5,2 %

	Регион 2		
	Среднее	SD	CV
Нереактивный	0,28	0,024	8,5 %
На границе нормы	0,83	0,057	6,8 %
Слабореактивный	2,38	0,145	6,1 %
Среднереактивный	5,99	0,293	4,9 %

Воспроизводимость между сериями (соотношение)

	Регион 1		
	Среднее	SD	CV
Нереактивный	0,27	0,035	12,8 %
На границе нормы	0,70	0,038	5,5 %
Слабореактивный	2,98	0,158	5,3 %
Среднереактивный	4,86	0,350	7,2 %

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

	Регион 2		
	Среднее	SD	CV
Нереактивный	0,29	0,034	11,8 %
На границе нормы	0,84	0,142	16,9 %
Слабореактивный	2,46	0,205	8,3 %
Среднереактивный	5,77	0,762	13,2 %

Специфичность

		Число (%) Реактивные по ЦМВ	
Образец, реактивный по	*n*	IMMULITE	Набор C
ВПГ I и II типов	12	3 (25 %)	3 (25 %)
Краснуха	29	8 (28 %)	7 (24 %)
Корь	29	9 (31 %)	8 (28 %)
Вирус ветряной оспы (VZV)	10	3 (30 %)	3 (30 %)
Вирус Эпштейна — Барр (ВЭБ)	10	8 (80 %)	8 (80 %)
Mycoplasma pneumoniae	10	5 (50 %)	5 (50 %)
Парвовирус B19	10	6 (60 %)	6 (60 %)

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

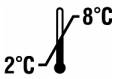
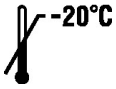
2019-07-16
PILKCV – 14_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0088

При использовании для диагностики трисомии по 21-й хромосоме

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Набор реагентов для определения ассоциированного с беременностью плазменного протеина-A/PAPP-A

Назначение

Для количественного определения ассоциированного с беременностью плазменного протеина-A (PAPP-A) в сыворотке или обработанной гепарином плазме крови на анализаторе IMMULITE и IMMULITE 1000. Тест «PAPP-A» используется для *in vitro* диагностики.

Каталожный номер: **LKPC1** (100 тестов)

Код теста: **PAA** Цвет: **Коричневый**

Краткое описание и пояснение

Ассоциированный с беременностью плазменный протеин-A (PAPP-A) представляет собой плацентарный гликопротеин с высокой молекулярной массой.[1] Во время беременности он вырабатывается в высоких концентрациях трофобластом и передается в организм матери. Уровень PAPP-A в материнской сыворотке повышается вместе с гестационным возрастом; наиболее заметный рост происходит на последних сроках беременности.[2] Функциональная значимость PAPP-A неизвестна. Тем не менее по результатам ряда исследований предполагается, что сниженные концентрации PAPP-A при беременности связаны с хромосомными нарушениями у плода.[3]

Согласно имеющимся данным, оценка концентрации PAPP-A в материнской сыворотке на 11–14-й неделях беременности имеет большое значение для выявления синдрома Дауна и других хромосомных нарушений. Комбинированное рассмотрение результатов оценки возрастного риска матери, свободного β-ХГЧ и шейной прозрачности (ШП) плода может существенно повысить эффективность пренатального скрининга по сравнению со скринингом во втором триместре; различные исследователи, практиковавшие этот подход, сообщали о 85–90 % случаев выявления синдрома Дауна при 5 % ложноположительных результатов.[6,7]

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 PAPP-A — это твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

EDTA-плазма не рекомендована для использования.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

© 2014 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA

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

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Набор реагентов для определения ассоциированного с беременностью плазменного протеина-A/PAPP-A IMMULITE/IMMULITE 1000 не был проверен со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки или плазмы (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 24 часа при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[8-10]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
	Содержит: 2-метил-2H-изотиазол-3-он; PAPP-A Adjustors (Калибраторы).

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

PAPP-A Test Units (Тест-единицы) (LPC1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый моноклональными мышиными антителами к PAPP-A. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKPC1: 100 единиц.

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

PAPP-A Reagent Wedge (Реагентный клин) (LPC2)
Со штрихкодом. 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к PAPP-A в буфере. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKPC1: 1 клин.

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

PAPP-A Adjustors (Калибраторы) (LPCL, LPCH)
Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного PAPP-A в матриксе из нечеловеческой сыворотки. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 3 месяцев (аликвотами) при –20°C.

LKPC1: 1 набор.

Материалы, поставляемые отдельно

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

LPCCM: Контрольный материал для теста по определению ассоциированного с беременностью плазменного протеина-A/PAPP-A Control Module (двухуровневый контроль на основе сыворотки, нечеловеческого происхождения)

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода, контрольные образцы.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели.

Образцы контроля качества: Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) PAPP-A.

Ожидаемые значения

В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничение

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мМЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: До 10 мМЕ/мл

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

Анализ соответствует внутреннему стандарту, созданному с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 0,025 мМЕ/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 115 мМЕ/мл.

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов PAPP-A в соотношении 1 к 19 (20, 40 и 80 мМЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к PAPP-A. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Эффект присутствия гемоглобина оценивали путем добавления 10, 20 и 30 мкл гемолизата эритроцитов (что соответствует 157, 314 и 550 мг/дл гемоглобина) в аликвоты 1 мл, взятые из 5 образцов пациентов. Наличие гемоглобина в концентрации до 157 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). Более высокие уровни гемоглобина могут слегка завышать результаты (см. таблицу «Гемоглобин»).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 17 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации PAPP-A, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE и IMMULITE 1000 PAPP-A.

(Гепарин) = 1,04 (сыворотка) + 0,003 мМЕ/мл
r = 0,995

Средние:
4,76 мМЕ/мл (сыворотка)
4,95 мМЕ/мл (гепарин)

В другом исследовании забор крови выполняли у 24 добровольцев в чистые пробирки и пробирки с EDTA. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации PAPP-A, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE и IMMULITE 1000 PAPP-A.

(EDTA) = 1,16 (сыворотка) + 0,16 мМЕ/мл
r = 0,994

Средние:
3,77 мМЕ/мл (сыворотка)
4,53 мМЕ/мл (EDTA)

EDTA-плазма не подходит для использования.

Сравнение методов 1: Тест сравнивали с коммерчески доступным тестом на PAPP-A (набор A) для 150 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,3 до 10 мМЕ/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML) = 1,03 (набор A) + 0,4 мМЕ/мл
r = 0,974

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

Средние:
3,78 мМЕ/мл (IMMULITE)
3,29 мМЕ/мл (набор A)

Сравнение методов 2: Тест сравнивали с IMMULITE 2000 PAPP-A для 283 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,3 до 10 мМЕ/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML) = 0,96 (IML 2000) + 0,1 мМЕ/мл
r = 0,995

Средние:
3,64 мМЕ/мл (IMMULITE)
3,70 мМЕ/мл (IMMULITE 2000)

Список литературы

1. Lin, T-M, *et al*. Characterization of four human pregnancy-associated plasma proteins. Am J Obstet Gynecol 1974; 118: 223-236.
2. Lin, T-M, *et al*. Measurment of pregnancy-associated plasma proteins during human gestation. J Clin Invest 1974; 54: 576-82.
3. Pederson, J. F. *et al*. Serum levels of human placental lactogen, pregnancy-associated plasma protein A and endometrial secretory PP14 in first trimester of diabetic pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77:155-8.
4. Wald NJ, *et al*. Serum screening for Down's syndrome between 8 and 14 weeks of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 407-12.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
6. Bindra R, *et al*. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15,030 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;3:219-25.
7. Wald NJ, Hackshaw AK. Advances in antenatal screening for Down syndrome. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14(4):563-80.
8. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
10. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485:2003.

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (мМЕ/мл)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,08	0,004	5,0 %	0,006	7,5 %
2	0,18	0,007	3,9 %	0,011	6,1 %
3	0,32	0,011	3,4 %	0,014	4,4 %
4	0,79	0,03	3,8 %	0,04	5,1 %
5	3,5	0,12	3,4 %	0,21	6,0 %
6	5,6	0,17	3,0 %	0,33	5,9 %

Линейность (мМЕ/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	1,32	—	—
	4 к 8	0,62	0,66	94 %
	2 к 8	0,31	0,33	94 %
	1 к 8	0,14	0,17	82 %
2	8 к 8	2,44	—	—
	4 к 8	1,21	1,22	99 %
	2 к 8	0,63	0,61	103 %
	1 к 8	0,31	0,31	100 %
3	8 к 8	4,28	—	—
	4 к 8	2,23	2,14	104 %
	2 к 8	1,07	1,07	100 %
	1 к 8	0,54	0,54	100 %
4	8 к 8	5,00	—	—
	4 к 8	2,52	2,50	101 %
	2 к 8	1,22	1,25	98 %
	1 к 8	0,63	0,63	100 %
5	8 к 8	8,54	—	—
	4 к 8	4,23	4,27	99 %
	2 к 8	2,11	2,14	99 %
	1 к 8	1,04	1,07	97 %

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

Эффект добавленной концентрации (мМЕ/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	Н/О	—	—
	A	1,21	1,01	120 %
	B	2,37	2,01	118 %
	C	3,86	4,01	96 %
2	—	1,10	—	—
	A	2,15	2,05	105 %
	B	3,11	3,05	102 %
	C	5,50	5,05	109 %
3	—	3,45	—	—
	A	4,31	4,28	101 %
	B	5,55	5,28	105 %
	C	7,63	7,28	105 %
4	—	4,19	—	—
	A	5,14	4,98	103 %
	B	6,09	5,98	102 %
	C	8,43	7,98	106 %

Специфичность

Соединение	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
Альфа-2-макроглобулин	350 мг/дл	Н/О
Ангиотензиноген	0,3 мкмоль/л	Н/О
Ангиотензин 1	100 пг/мл	Н/О
Ангиотензин 2	100 пг/мл	Н/О
SHBG	170 нмоль/л	Н/О
ХГЧ	60 000 мМЕ/мл	Н/О
АФП	400 МЕ/мл	Н/О
Пролактин	200 нг/мл	Н/О

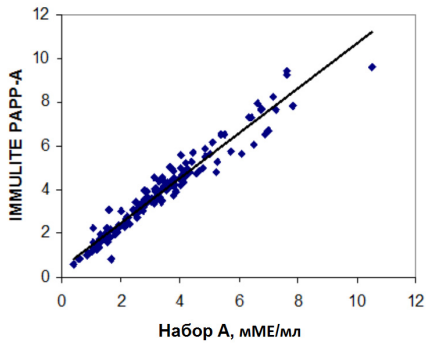
Н/О: Необнаруживаемый.

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

Гемолиз

	Добавлено гемоглобина мг/дл	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,33	—	—
	157	0,33	0,32	103 %
	314	0,35	0,32	109 %
	550	0,39	0,31	126 %
2	—	1,01	—	—
	157	0,98	1,00	98 %
	314	1,02	0,99	103 %
	550	1,09	0,97	112 %
3	—	2,91	—	—
	157	3,16	2,88	110 %
	314	3,24	2,85	114 %
	550	3,16	2,81	112 %
4	—	7,34	—	—
	157	7,58	7,27	104 %
	314	7,67	7,19	107 %
	550	7,61	7,08	107 %
5	—	8,80	—	—
	157	9,02	8,71	104 %
	314	9,38	8,62	109 %
	550	9,18	8,49	108 %

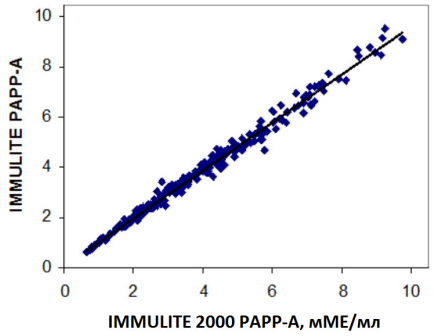
Сравнение методов 1



(IML) = 1,03 (набор А) + 0,4 мМЕ/мл
r = 0,974

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

Сравнение методов 2



(IML) = 0,96 (IML 2000) + 0,1 мМЕ/мл
r = 0,995

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2015-07-16
PILKPC-30_RU

Изменения в данной редакции:

cc#EU22593: 1) Удалены отсылки к продукции, производство которой прекращено. 2) В разделе «Предупреждения и предостережения» добавлены символ биологической опасности, сообщение о возможной биологической опасности и сообщение о мерах предосторожности, необходимые пиктограммы/сигнальные слова/коды и описания опасностей и предостережений согласно GHS, опасные химикаты и их источники. 3) В разделе «Список литературы» добавлены примеры сообщений о возможной биологической опасности. 4) «Origin: UK» изменено на «Made in: UK». 5) Обновлен адрес производителя: добавлен адрес в Glyn Rhonwy. 6) В разделе «Описание символов»: изменен символ номера по каталогу; добавлена пиктограмма GHS «Опасность для здоровья»; существующие символы заменены на пиктограммы и термины GHS («Восклицательный знак», «Коррозия», «Череп и скрещенные кости» и «Окружающая среда»).

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Номер по каталогу	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка шариков
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE 0088	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	CONTROL	Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения простатического специфического антигена свободного (ПСА свободного)/Free PSA

Назначение:

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® и IMMULITE 1000 — для количественного определения свободного (несвязанного) простатического специфического антигена (ПСА), т. е. не связанного α_1-антихимотрипсином и другими связывающими белками, в сыворотке.

Каталожный номер: **LKPF1** (100 тестов)

Код теста: **fPS** Цвет: **Светло-серый**

Концентрация свободного ПСА в конкретном образце, определенная с помощью разных тестов, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном анализе. Значения, полученные с использованием разных тестов на ПСА, не могут считаться взаимозаменяемыми. Перед сменой используемой тест-системы лаборатория должна подтвердить значения базового уровня для пациентов, проходящих регулярный мониторинг по данному маркеру.

Краткое описание и пояснение

С момента разработки иммуноанализа на простатический специфический антиген (ПСА) было установлено, что из сыворотки больных раком предстательной железы (РПЖ) можно выделить несколько четко различающихся иммунореактивных видов с помощью хроматографии на молекулярных ситах.[1] Известно, что ПСА образует устойчивые комплексы с двумя основными внеклеточными ингибиторами протеазы в крови, α_1-антихимотрипсином (АХТ) и α_2-макроглобулином (АМГ).[4] У больных раком предстательной железы ПСА в комплексе с АХТ (ПСА-АХТ) обычно является ключевой формой в кровотоке: приблизительно у 50 % этих больных на ПСА-АХТ приходится 85 % общего ПСА. С другой стороны, у 12–15 % больных раком предстательной железы доминантной формой является свободный (несвязанный) ПСА.[2]

Биохимические исследования ПСА, выделенного из семенной плазмы, показывают, что приблизительно 35 % антигена свободны — ферментативно неактивны и не вступают в реакцию с ингибиторами протеазы.[3] Согласно текущим гипотезам, эта форма молекулы представляет собой *либо* неактивный зимоген ПСА, *либо* ферментативно неактивную форму (с разрывом цепи).

Образование комплекса с АХТ приводит к тому, что на поверхности комплекса представлено небольшое количество антигенных детерминант ПСА, а в образованном с АМГ комплексе антигенные детерминанты ПСА закрыты связывающим белком. Различия в распознавании этих нескольких форм ПСА антителами реагента привели к дополнительным расхождениям между коммерчески доступными тестами на ПСА.[4]

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

Разработаны иммунометрические анализы для избирательного определения всех молекулярных форм ПСА в кровотоке: некоторые определяют только ПСА-АХТ, другие — только свободный ПСА, а некоторые считаются тестами на общий ПСА, т. е. определяют антигенные детерминанты ПСА как на свободном (несвязанном) ПСА, так и на ПСА, связанном с ингибиторами сериновой протеазы.

С помощью таких тестов установили, что свободный ПСА составляет значительно ($p < 0,0001$) меньшую фракцию концентрации общего ПСА у больных РПЖ, не получавших терапию, чем у больных доброкачественной гипертрофией предстательной железы (ДГПЖ).[2]

В значительном количестве публикаций отмечается преимущество объединения свободного и общего ПСА в виде соотношения, что способствует разграничению между РПЖ и ДГПЖ. Соответствующее определение необходимо выполнять с помощью тестов, разработанных одним производителем.[14,15] Соотношение свободного и общего ПСА обычно выражается в виде процента (% свободного ПСА): 100 × свободный ПСА/общий ПСА; оба измеряются в нг/мл. % свободного ПСА в среднем ниже при РПЖ, чем ДГПЖ, и традиционно используется в качестве дополнительного метода диагностики РПЖ, когда концентрация общего ПСА оказывается в т. н. «серой зоне» — между 4 и 10 нг/мл.[16-19] Более низкий дискриминационный уровень может сократить количество ложноположительных результатов, а более высокий приведет к тому, что РПЖ останется незамеченным. % свободного ПСА также исследовали в более широком диапазоне концентраций общего ПСА от 2,0 до 20 нг/мл.[15,17,18,20]

Оптимальный дискриминационный уровень % свободного ПСА зависит и от других факторов, одним из которых является объем предстательной железы и/или переходной зоны, который измеряют с помощью трансректального УЗИ (ТРУЗИ).[21,22] Другим фактором является возраст: свободный и общий ПСА повышаются с возрастом, а процент свободного ПСА снижается.[23] В более сложных методах на основе искусственных нейронных сетей (ИНС) наряду с этими параметрами учитываются и другие, например результаты пальцевого исследования прямой кишки (DRE — digital rectal examination). ИНС может существенно улучшить различение ДГПЖ и РПЖ.[24]

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 Free PSA — это твердофазный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта моноклональными мышиными антителами к ПСА, специфичными к свободному (несвязанному) ПСА. Образец пациента инкубируют с шариком в первом цикле — свободный ПСА в образце связывается с моноклональным антителом, специфическим к свободному ПСА на шарике. Несвязанная сыворотка удаляется затем путем центробежной промывки. Во втором цикле добавляют конъюгированное со щелочной фосфатазой (из кишечника теленка) поликлональное козье антитело к ПСА в реагенте, которое связывается со свободным ПСА на шарике, образуя сэндвич-комплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежной промывки. Наконец, к шарику добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут
Время до получения первого результата: 72 минуты

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Гемолизированные или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

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

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE/IMMULITE 1000 Free PSA не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 25 мкл сыворотки. (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 24 часа при температуре 2–8°C или –20°C для более длительного хранения.[29,30]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[26-28]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H319, H412, H302 + H312	**Осторожно!** Вызывает серьезное раздражение глаз. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Вредно при проглатывании или при контакте с кожей.
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P301 + P312, P302 + P312, P501	Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** Тетранатрий этилендиаминтетраацетата, аминокапроновая кислота; Free PSA Reagent Wedges A (Клинья с реагентом) **Содержит:** Натрия азид; Free PSA Adjustors (Калибраторы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

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

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Free PSA Test Units (Тест-единицы) (LPF1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый моноклональными мышиными антителами к ПСА, специфичными к свободному (несвязанному) ПСА. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKPF1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

Free PSA Reagent Wedges (Клинья с реагентом) (LPFA, LPFB)
Со штрихкодами. **LPFA:** 7,5 мл матрикса из белкового буфера с консервантом.
LPFB: 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами, специфичными к ПСА, в буфере, содержащем сыворотку человека, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKPF1: 1 набор

Free PSA Adjustors (Калибраторы) (LPFL, LPFH)
Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного свободного ПСА в буферном растворе с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **3,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKPF1: 1 набор

Материалы, поставляемые отдельно

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода, контроли

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

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

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба клина с реагентом — A и B.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

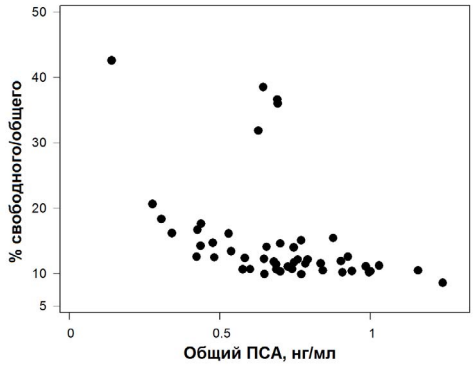
Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контроля или пулы образцов (низкий и высокий) свободного ПСА.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контролям должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

Проводился анализ 49 образцов предположительно здоровых взрослых мужчин с помощью наборов IMMULITE Free PSA (LKPF) и IMMULITE PSA (LKPS). Последний набор определяет *общий* иммунореактивный ПСА, т. е. и свободный, и связанный. Общий ПСА в образцах составил 0,14–1,24 нг/мл, а свободный ПСА — приблизительно 0,07–0,25 нг/мл. На графике ниже показан результат этого исследования — свободный ПСА, выраженный в виде процента от общего ПСА и отображенный относительно общего ПСА.



Кроме того, для IMMULITE Free PSA было проведено исследование референтных диапазонов на образцах сыворотки взрослых добровольцев: мужчин в возрасте приблизительно от 20 до 70 лет (центральные 95 %: 22–64 года, медиана: 40 лет). Испытуемые были предположительно здоровыми по результатам заполненных анкет.

Взятие образцов крови происходило во Франции, Германии, Нидерландах и Португалии. Результаты были получены в независимой лаборатории в Нидерландах с помощью наборов IMMULITE. (Образцы собирали в чистые стеклянные пробирки без антикоагулянтов, гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию, и анализировали в одном экземпляре.)

Медианы и 95-е процентили показаны в таблице ниже. Процентили определяли непараметрически.

Группа	Медиана	95-й проц.	Ед. измерения	*n*
Мужчины	0,14	0,42	нг/мл	425

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

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

Ограничения

Концентрации ПСА в сыворотке не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания.[9]

Прогноз рецидива злокачественного заболевания предстательной железы должен основываться на полной клинической оценке пациента, в том числе, возможно, с регулярным мониторингом ПСА сыворотки.

Образцы берут до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы.[10]

Экспрессия ПСА может быть изменена из-за гормональной терапии рака предстательной железы. Следовательно, низкий результат ПСА после лечения рака предстательной железы с применением гормональной терапии может неточно отражать наличие остаточного или рецидивирующего заболевания.[13]

Правильность теста на свободный ПСА невозможно оценить, определив эффект добавленной концентрации для свободного ПСА, добавленного в образцы сыворотки, поскольку образование комплексов свободного ПСА и ПСА-связывающих белков, присутствующих в нормальной сыворотке (α_1-антихимотрипсин и α_2-макроглобулин) обычно ошибочно занижает этот эффект.

У некоторых людей встречаются антитела к мышиному белку, что может приводить к интерференции в иммуноанализах с использованием мышиных антител. В частности, образцы пациентов, получавших препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Эти образцы могут приводить к получению некорректных результатов в таких анализах.[6-8] Поэтому результаты теста IMMULITE Free PSA должны рассматриваться исключительно в комплексе с результатами других диагностических процедур и клинической оценки пациента.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, могут наблюдаться реакции данного типа, приводящие к получению аномальных результатов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: 0,07–25 нг/мл (1-й MC WHO, NIBSC 96/668)

Аналитическая чувствительность: Предел измерения холостой пробы (максимальное ожидаемое значение для образца без аналита; рассчитывается как значение на два стандартных отклонения выше значения наименьшей калибровки): 0,02 нг/мл

Предел детекции (минимальная детектируемая концентрация; определяется в соответствии с CLSI EP17-A[25]): 0,07 нг/мл

Функциональная чувствительность: (концентрация, которая может быть определена с коэффициентом вариации (CV) 20 %, в соответствии с CLSI EP17-A[25]): 0,07 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 14 555 нг/мл

Воспроизводимость внутри серии (внутрисерийная): Статистика рассчитана для образцов из результатов 10 повторностей за одну постановку. (См. таблицу «Воспроизводимость внутри серии».)

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

Воспроизводимость между сериями (межсерийная): Статистика рассчитана для образцов из результатов по 10 постановкам. (См. таблицу «Воспроизводимость между сериями».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Специфичность: Анализ IMMULITE Free PSA обладает высокой специфичностью к простатическому специфическому антигену и особенно низкой перекрестной реактивностью к другим естественным соединениям, которые могут присутствовать в образцах пациентов. (См. таблицу «Специфичность 1».)

В другом исследовании проводился анализ разведенного референтного препарата Stanford University 90/10, содержащего комплекс ПСА-АХТ и свободный ПСА в соотношении 9 к 1, с помощью теста IMMULITE Free PSA. (См. таблицу «Специфичность 2».)

Образец Stanford University, содержащий только комплекс ПСА-АХТ, разводили и анализировали с помощью теста IMMULITE Free PSA. (См. таблицу «Специфичность 3».)

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 3500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее.

Гемолиз: Может приводить к интерференции, результатом чего являются слегка повышенные значения. (См. таблицу «Гемолиз».)

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 20 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации свободного ПСА, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE Free PSA.

(Гепарин) = 0,96 (сыворотка) + 0,06 нг/мл
r = 0,99

(EDTA) = 1,09 (сыворотка) – 0,08 нг/мл
r = 0,99

(SST) = 0,96 (чистые пробирки) + 0,17 нг/мл
r = 0,98

Средние значения:
1,96 нг/мл (гепарин)
2,08 нг/мл (EDTA)
2,07 нг/мл (SST)
1,99 нг/мл (сыворотка)

Список литературы

1. Chu TM, et al. Circulating antibody to prostate antigen in patients with prostatic cancer. Ann NY Acad Sci 1983;417: 383-9.
2. Lilja H, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with α1-antichymotrypsin. Clin Chem 1991;37:1618-24.
3. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extrecellular serine protease inhibitors. Eur J Biochem 1990;1994:755-63.
4. Zhou AM, et al. Multiple forms of prostate-specific antigen in serum: differences in immunorecognition by monoclonal and polyclonal assays. Clin Chem 1993;39:2483-91.
5. Jacobs DS, Grady HD, editors. Laboratory Test Handbook. 4th ed. Hudson (Cleveland): Lexi-Comp Inc., 1996;193.

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

6. Primus FJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988;34:261-4.
7. Hansen HJ, et al. Solving the problem of antibody interference in commercial "sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen. Clin Chem 1989;35:146-51.
8. Schroff RJ, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45:879-85.
9. Kuriyama M, et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enyzme immunoassay. Cancer Res 1980;40:4658-62.
10. Stamey TA, Yang N, et al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317:909-16.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
12. Sensabaugh GF, Crim D. Isolation and characterization of a semen-specific protein from human seminal plasma: a potential new marker for semen identification. J Forensic Sci 1978;23:106-15.
13. Morgan WR, et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). J Urol 1991;145:319-23.
14. Wolff JM, Stocker G, Borchers H, Haubeck H, Greiling H, Jakse G. Critical aspects related to the interpretation of the free-to-total PSA-ratio. Anticancer Res 1999;19:2633-6.
15. Patel D, White PA, Milford Ward A. A comparison of six commercial assays for total and free prostate specific antigen (PSA): the predictive value of the ratio of free to total PSA. BJU Int 2000;85:686-9.
16. Correale M, Pagliarulo A, Donatuti G, Sturda F, Capobianco AM, Stigliani V, et al. Preliminary clinical evaluation of free/total PSA ratio by the IMMULITE system. Int J Biol Markers 1996;11:24-8.
17. Wymenga LF, Duisterwinkel FJ, Groenier K, Visser-van Brummen P, Marrink J, Mensink HJ. Clinical implications of free-to-total immunoreactive prostate-specific antigen ratios. Scand J Urol Nephrol 2000;34:181-7.
18. McArdle PA, Pollock MA, Wallace AM, McMillan DC, Crooks JE, Underwood MA. Comparison of total, complexed and free prostate-specific antigens and their ratios in the detection of prostate cancer in a non-screened population. Ann Clin Biochem 2004;41:201-6.
19. Martinez-Pineiro L, Garcia Mediero JM, Gonzalez Gancedo P, Tabernero A, Lozano D, et al. Probability of prostate cancer as a function of the percentage of free prostate-specific antigen in patients with a non-suspicious rectal examination and total prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml. World J Urol 2004;22:124-31.
20. Wesseling S, Stephan C, Semjonow A, Lein M, Brux B, Sinha P, et al. Determination of non-alpha1-antichymotrypsin-complexed prostate-specific antigen as an indirect measurement of free prostate-specific antigen: analytical performance and diagnostic accuracy. Clin Chem 2003;49:887-94.
21. Stephan C, Lein M, Jung K, Schnorr D, Loening SA. The influence of prostate volume on the ratio of free to total prostate specific antigen in serum of patients with prostate carcinoma and benign prostate hyperplasia. Cancer 1997 Jan;79:104-9.
22. Stamey TA, Yemoto CE. Examination of the 3 molecular forms of serum prostate specific antigen for distinguishing negative from positive biopsy: relationship to transition zone volume. J Urol 2000;163:119-26.
23. Wolff JM, Borchers H, Rohde D, Jakse G. Age related changes of free and total prostate specific antigen in serum. Anticancer Res 1999;19:2629-32.

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

24. Stephan C, Cammann H, Semjonow A, Diamandis EP, Wymenga LF, Lein M, et al. Multicenter evaluation of an artificial neural network to increase the prostate cancer detection rate and reduce unnecessary biopsies. Clin Chem 2002;48:1279-87.
25. CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol 24 (No 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.
26. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
28. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.
29. Woodrum D, French C, Shamel LB. Stability of free prostate-specific antigen in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996;48(6A):33-39.
30. Woodrum D, York L. Two-year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998;52(2):247-251.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость внутри серии (нг/мл)

	Среднее значение	SD	CV
1	0,50	0,02	4,0 %
2	0,90	0,05	5,6 %
3	1,8	0,05	2,8 %
4	3,8	0,07	1,8 %
5	16	0,41	2,6 %

Воспроизводимость между сериями (нг/мл)

	Среднее значение	SD	CV
1	0,46	0,04	8,7 %
2	0,83	0,05	6,0 %
3	1,6	0,08	5,0 %
4	3,4	0,18	5,3 %
5	13	0,69	5,3 %

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

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	32 к 32	1,13	—	—
	16 к 32	0,545	0,565	96 %
	8 к 32	0,276	0,283	98 %
	4 к 32	0,152	0,141	108 %
	2 к 32	0,075	0,071	106 %
2	32 к 32	18,6	—	—
	16 к 32	9,42	9,30	101 %
	8 к 32	4,78	4,65	103 %
	4 к 32	2,59	2,33	111 %
	2 к 32	1,30	1,16	112 %
	1 к 32	0,674	0,580	116 %

Специфичность 1

Соединение	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
AFP	10 000 нг/мл	Н/О
CEA	100 нг/мл	Н/О
Ферритин	10 000 нг/мл	Н/О
ХГЧ	100 000 мМЕ/мл	Н/О
Лактальбумин	10 000 000 нг/мл	Н/О
ПАП	1000 нг/мл	Н/О
Пролактин	200 нг/мл	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

Специфичность 2 (нг/мл)

Общий ПСА	Свободный ПСА наблюдаемый	Свободный ПСА ожидаемый	% набл/ожид
2	0,27	0,20	135 %
10	1,15	1,00	115 %
25	2,73	2,50	109 %
50	5,67	5,00	113 %
100	11,0	10,0	110 %
Среднее значение: 37	4,16	3,74	111 %

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

Специфичность 3 (нг/мл)

Stanford ПСА-АХТ	Свободный ПСА наблюдаемый	% перекрестной реактивности
0,20	Н/О	Н/О
0,39	Н/О	Н/О
0,78	Н/О	Н/О
1,56	Н/О	Н/О
3,13	Н/О	Н/О
6,25	Н/О	Н/О
12,5	0,081	0,6 %
25	0,154	0,6 %
50	0,309	0,6 %
100	0,598	0,6 %

Н/О: необнаруживаемый

Гемолиз

		Гемоглобин		
Образец	Немеченый	135 мг/дл	270 мг/дл	540 мг/дл
1	0,3	0,32	0,34	0,33
2	0,18	0,19	0,2	0,2
3	1,76	1,87	1,97	1,91
4	3,54	3,72	3,75	4,05
5	5,26	5,79	5,5	6,09
6	9,61	10,3	10,2	11,1
7	11,3	11,5	11,9	12,2

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

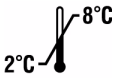
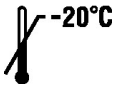
2020-05-22
PILKPF – 32_RU

cc#EU23657, cc#EU23657A, cc#EU23664

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка с шариками
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Клин с реагентом
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контроль
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контроль
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контроль

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контроль
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения простатического специфического антигена (ПСА)/PSA

Назначение

Для количественного определения простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке человека на анализаторах IMMULITE® и IMMULITE 1000. Используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода при выявлении рака предстательной железы при использовании в комбинации с пальцевым исследованием прямой кишки (DRE — digital rectal examination) у мужчин 50 лет или старше. Этот анализ также показан к применению в качестве дополнительного теста при мониторинге пациентов с раком предстательной железы.

Каталожный номер: **LKPS1** (100 тестов) **LKPS5** (500 тестов)

Код теста: **PSA** Цвет: **Коричневый**

Внимание! Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющему лицензию медицинскому работнику или по его указанию.

Концентрация ПСА в конкретном образце, определенная с помощью разных тестов, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном анализе. Значения, полученные с использованием разных тест-систем для определения ПСА, не могут считаться взаимозаменяемыми. Перед сменой используемой тест-системы лаборатория должна подтвердить значения базового уровня для пациентов, проходящих регулярный мониторинг по данному маркеру.

Краткое описание и пояснение

Простатический специфический антиген (ПСА) был впервые идентифицирован и описан Вангом с соавт. в 1979 г. как гликопротеин, мономер, обладающий протеазной активностью.[1,2] Изоэлектрическая точка ПСА составляет приблизительно 6,9, молекулярная масса — приблизительно 33–34 кДа; содержание углевода — приблизительно 10 % по массе.[1,2] Впоследствии была определена последовательность аминокислот ПСА[3] и клонирован ген.[4] ПСА биохимически и иммунологически отличается от PAP (кислой простатической фосфатазы) и не обладает ферментативной активностью фосфатазы.[5]

ПСА содержится в цитоплазме клеток эпителия протоков предстательной железы и в секрете в просвете протоков.[6] Поскольку ПСА является секреторным белком предстательной железы, он может быть обнаружен и очищен из ткани предстательной железы и семенной жидкости.[7] Установлено, что ПСА специфичен для ткани предстательной железы, и повышенный уровень ПСА сыворотки обнаружен у больных с раком предстательной железы, доброкачественной гипертрофией предстательной железы и воспалительными заболеваниями прилегающих тканей мочеполовой системы. Для здоровых мужчин, мужчин с опухолевыми заболеваниями другой этиологии, здоровых женщин или женщин с онкологическими заболеваниями повышение ПСА не характерно.[5,8]

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

Тест на ПСА сыворотки не может быть использован в качестве единственного метода скрининга на рак предстательной железы, поскольку повышенные концентрации ПСА также наблюдаются у пациентов с доброкачественной гипертрофией предстательной железы (ДГПЖ);[8] также он не рекомендуется для дифференцировки стадии заболевания. Более оптимальным методом выявления рака предстательной железы по сравнению с ректальным исследованием представляется комбинация измерения ПСА и исследования прямой кишки с последующим УЗИ в случае обнаружения отклонений. Измерение ПСА имеет несколько преимуществ перед пальцевым исследованием прямой кишки или УЗИ: получение объективного количественного результата, не зависящего от квалификации диагноста; при этом данный метод сопряжен с наименьшим стрессом для пациентов.[9]

Определение ПСА может быть полезно для выявления метастатического или рецидивирующего заболевания у пациентов после хирургического или медикаментозного лечения рака предстательной железы.[10,11] Постоянное повышение уровня ПСА после лечения или увеличение концентраций ПСА по сравнению с уровнем до лечения указывает на рецидив или неэффективную терапию.[12-16] В связи с этим ПСА широко используется в качестве дополнительного метода при мониторинге пациентов с раком предстательной железы.[12-16] Параллельное измерение PAP может дать дополнительную информацию.[17]

Согласно рекомендациям Американского онкологического общества, необходимо ежегодное проведение теста ПСА крови и пальцевое исследование прямой кишки начиная с возраста 50 лет у мужчин с ожидаемой продолжительностью жизни свыше 10 лет, а также у молодых мужчин, находящихся в группе высокого риска. Пациентам необходимо предоставлять информацию о потенциальных рисках и преимуществах раннего выявления и лечения. Мужчинам в группе высокого риска, например с двумя или более родственниками первой степени с таким заболеванием, рекомендуется рассмотреть возможность скрининга в более молодом возрасте, например 45.[27]

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 PSA — это твердофазный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта поликлональными козьими антителами к ПСА. Образец пациента и реагент инкубируют вместе с шариком, покрытым поликлональными антителами к ПСА. ПСА в образце пациента связывается с конъюгированным щелочной фосфатазой (из кишечника теленка) мышиным моноклональным антителом к ПСА и антителами к ПСА на поверхности шарика с формированием иммунокомплекса «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежной промывки. Наконец, к шарику добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут

Взятие образцов

Образцы берут до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы, поскольку такие манипуляции над предстательной железой могут привести к повышению уровня ПСА на срок до 3 недель.[18]

Исследования показали противоречивые результаты в отношении влияния пальцевого исследования прямой кишки на уровень ПСА.[19,20] Поэтому по возможности образцы ПСА необходимо брать до пальцевого исследования прямой кишки.

EDTA-плазма не рекомендована для использования.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

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

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Набор реагентов для определения простатического специфического антигена (ПСА)/PSA IMMULITE/IMMULITE 1000 не был проверен со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки. (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 48 часов при температуре 2–8°C или –20°C для более длительного хранения.[21]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*..

ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[28-30]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

PSA Test Units (Тест-единицы) (LPS1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый поликлональными козьими антителами к ПСА. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKPS1: 100 единиц **LKPS5:** 500 единиц

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

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

PSA Reagent Wedge (Реагентный клин) (LPS2)
Со штрихкодом. 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к ПСА в буфере, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKPS1: 1 клин **LKPS5:** 5 клиньев

PSA Adjustors (Калибраторы) (LPSL, LPSH)
Два флакона (высокий и низкий), 1,5 мл каждый, с ПСА в матриксе из сыворотки курицы/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKPS1: 1 набор **LKPS5:** 2 набора

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению простатического специфического антигена/PSA Sample Diluent (LPSZ)

Для ручного разведения образцов пациентов. Один флакон, содержащий 25 мл матрикса из сыворотки курицы/буфера без ПСА с консервантом. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода, контрольные образцы

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE и IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) ПСА.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

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

Ожидаемые значения при выявлении рака предстательной железы

Все ожидаемые значения установили с помощью анализатора IMMULITE.

В двух ретроспективных исследованиях и одном проспективном исследовании по выявлению рака предстательной железы в трех клинических центрах взяли образцы 3810 мужчин в возрасте от 50 лет. Среди них 64 (2 %) были представителями монголоидной расы; 242 (6 %) — негроидной; 3483 (91 %) — европеоидной; 7 (< 1 %) — другой расы и 14 (< 1 %) не сообщили информации о расе. 3438 из 3810 пациентов было проведено пальцевое исследование прямой кишки. Среди них 252 подвергли биопсии из-за повышенного (> 4,0 нг/мл) ПСА и/или обнаруженных при DRE отклонений. В следующей таблице приведены результаты этих клинических исследований.

Кол-во пациентов (%)	Кол-во образцов, взятых при биопсии (%)	Кол-во случаев рака предстательной железы	% положительных результатов биопсии (ДИ 95 %)
Все испытуемые			
3438	252	81	32,1 %
ПСА > 4,0			
417	225	74	32,9 %
12,1 %	54,0 %		(26,8–39,1 %)
DRE +			
157	50	24	48,0 %
4,6 %	31,8 %		(33,6–62,6 %)
ПСА > 4,0, DRE +			
64	34	19	55,9 %
1,9 %	53,1 %		(37,9–72,8 %)
ПСА ≤ 4,0, DRE +			
93	16	5	31,3 %
2,7 %	17,2 %		(13,2–57,1 %)
ПСА > 4,0, DRE -			
353	191	55	28,8 %
10,3 %	54,1 %		(22,5–35,5 %)
ПСА ≤ 4,0, DRE -			
2928	11	2	18,2 %
85,2 %	0,4 %		(2,3–51,8 %)

Исследование продемонстрировало, что комбинация теста на ПСА и проведения DRE более эффективна, чем только проведение DRE. Тест на ПСА выявил 68 % (55/81) онкологических заболеваний, которые не выявило DRE; уровень ПСА > 4 нг/мл может потребовать проведения дополнительных тестов, даже если DRE дало отрицательный результат. Однако также справедливо обратное: пациент с подозрениями на отклонения по результатам DRE и нормальным ПСА может также потребовать проведения дополнительных тестов, поскольку DRE выявило 6 % (5/81) онкологических заболеваний, которые не выявил тест на ПСА.

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

В этих же исследованиях у 2928 участников отсутствовали клинические проявления. В следующей таблице содержится распределение значений ПСА по возрасту (через 10 лет) для этих испытуемых без клинических проявлений с нормальными результатами по ПСА и DRE, которые в связи с этим не подвергались биопсии, а также испытуемых с отрицательным результатом биопсии. Однако нельзя с полной уверенностью утверждать, что все эти испытуемые в действительности не имели рака предстательной железы. Поэтому эти данные необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку имеются сомнения в репрезентативности этой группы по отношению к нормальной популяции. В настоящее время нет данных, подтверждающих, что использование референтных диапазонов для конкретных возрастных групп безопасно и эффективно.

Распределение уровня ПСА	***n***	**Медиана ПСА**	**PSA 95-й процентиль**
Все испытуемые	2928	1,00	3,30
Возрастная группа 50–59 лет	1338	0,93	3,00
Возрастная группа 60–69 лет	1144	1,20	3,40
Возрастная группа ≥ 70 лет	446	1,40	3,60

В исследованиях, проведенных в четырех клинических центрах, протестировали 2618 образцов, взятых у 1965 пациентов. Ниже представлено распределение результатов IMMULITE PSA из этого исследования.

Количество испытуемых/ образцов	0–4 нг/мл	4–10 нг/мл	10–20 нг/мл	20–40 нг/мл	> 40 нг/мл
Пациенты женского пола					
253/253	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Здоровые					
149/149	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Доброкачественные заболевания					
28/28	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Злокачественные заболевания					
76/76	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Здоровые испытуемые мужского пола					
473/473	99,4 %	0,6 %	0 %	0 %	0 %
Доброкачественные заболевания					
548/548	76,2 %	19,3 %	3,5 %	0,9 %	0 %
ДГПЖ					
333/333	67,9 %	25,8 %	5,4 %	0,9 %	0 %
Другие заболевания предстательной железы					
66/66	80,3 %	18,2 %	1,5 %	0 %	0 %
Другие заболевания не предстательной железы					
149/149	93,2 %	5,4 %	0 %	1,3 %	0 %

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

Количество испытуемых/ образцов	0–4 нг/мл	4–10 нг/мл	10–20 нг/мл	20–40 нг/мл	> 40 нг/мл
Непростатические злокачественные опухоли					
312/312	93,0 %	6,1 %	0,6 %	0,3 %	0 %
Рак предстательной железы (единичные образцы)					
274/274	42,3 %	21,2 %	13,1 %	7,3 %	16,1 %
Рак предстательной железы (регулярный мониторинг)					
105/758	54,8 %	11,7 %	10,7 %	7,5 %	15,3 %
Стадия A					
17/174	64,9 %	9,8 %	9,2 %	3,5 %	12,6 %
Стадия B					
31/200	54,0 %	14 %	12 %	8,5 %	11,5 %
Стадия C					
19/102	56,9 %	6,9 %	7,8 %	8,8 %	19,6 %
Стадия D					
38/282	48,2 %	13,1 %	11,7 %	8,9 %	18,0 %
Всего:					
1965/2618	1962	275	138	83	160

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Концентрации ПСА в сыворотке не следует интерпретировать как абсолютные доказательства наличия или отсутствия злокачественного заболевания, равно как не следует использовать ПСА сыворотки как единственный скрининговый тест на злокачественное заболевание.[8]

Прогноз рецидива рака предстательной железы должен основываться на полной клинической оценке пациента, в том числе, возможно, с регулярным мониторингом ПСА сыворотки.

Образцы берут до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы, поскольку такие манипуляции над предстательной железой могут привести к повышению уровня ПСА на срок до 3 недель.[18]

Экспрессия ПСА может быть изменена из-за гормональной терапии рака предстательной железы. Следовательно, низкий результат ПСА после лечения рака предстательной железы с применением гормональной терапии может неточно отражать наличие остаточного или рецидивирующего заболевания.[25]

У некоторых людей встречаются антитела к мышиному белку, что может приводить к интерференции в иммуноанализах с использованием мышиных антител. В частности, образцы пациентов, получавших препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA — human anti-mouse antibodies). Эти образцы могут приводить к получению некорректных результатов в таких анализах.[22-24] Поэтому результаты для таких пациентов необходимо интерпретировать с осторожностью.

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

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Следующие разделы содержат *характеристики* теста. Все данные, кроме результатов сравнения между анализаторами IMMULITE и IMMULITE 1000, были получены на анализаторе IMMULITE. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон:
0,04–150 нг/мл [1-й MC WHO 96/670]

Аналитическая чувствительность: 0,03 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 4317 нг/мл

Воспроизводимость внутри серии (внутрисерийная): Образцы с широким диапазоном значений ПСА тестировали в 20 постановках для каждой из 3 серий в каждом из 4 центров, выполнив по 10 повторностей за постановку. Таким образом, внутрисерийные средние значения и CV были получены по 240 постановкам. Результаты выражаются в нг/мл.

	Среднее	SD	CV
1	0,21	0,0128	6,1 %
2	0,46	0,0207	4,5 %
3	1,4	0,057	4,1 %
4	2,8	0,09	3,2 %
5	4,7	0,15	3,2 %
6	8,8	0,27	3,1 %
7	44	1,55	3,5 %
8	112	4,14	3,7 %
9	157	5,97	3,8 %

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

Воспроизводимость между сериями (межсерийная): Этот же набор данных был подвергнут повторному тестированию с целью определить межсерийные CV для образцов, тестируемых в *1 экземпляре*. Результаты были усреднены по 4 исследовательским центрам и 3 сериям. Результаты выражаются в нг/мл.

	Среднее	SD	CV
1	0,21	0,0195	9,3 %
2	0,46	0,0304	6,6 %
3	1,4	0,087	6,2 %
4	2,8	0,143	5,1 %
5	4,7	0,24	5,1 %
6	8,8	0,41	4,7 %
	Среднее	**SD**	**CV**
7	44	2,73	6,2 %
8	112	6,3	5,6 %
9	157	10,3	6,6 %

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. Результаты выражаются в нг/мл.

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	81,1	—	—
	4 к 8	47,3	40,5	117 %
	2 к 8	23,2	20,3	114 %
	1 к 8	12,5	10,1	124 %
2	8 к 8	81,2	—	—
	4 к 8	45,5	40,6	112 %
	2 к 8	21,7	20,3	107 %
	1 к 8	11,0	10,2	108 %
3	8 к 8	150	—	—
	4 к 8	76,3	75,0	102 %
	2 к 8	40,5	37,5	108 %
	1 к 8	18,4	18,8	98 %

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов ПСА в соотношении 1 к 19 (50, 151 и 659 нг/мл).

	Раствор с известным количеством вещества	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,32	—	—
	A	2,6	2,8	93 %
	B	6,8	7,9	86 %
	C	32,6	33,3	98 %

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

	Раствор с известным количеством вещества	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
2	—	26,2	—	—
	A	27,1	27,4	99 %
	B	30,2	33,5	90 %
	C	51,1	57,9	88 %
3	—	27,7	—	—
	A	29,4	28,8	102 %
	B	33,6	33,9	99 %
	C	60,3	59,3	102 %

Специфичность: Анализ обладает высокой специфичностью к простатическому специфическому антигену.

Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
АФП	10 000	Н/О
Аметоптерин	100 000	Н/О
CEA	100	Н/О
Цисплатин	100 000	Н/О
Циклофосфамид	1 000 000	Н/О
Диэтилстилбестрол	10 000 000	Н/О
Доксазозина мезилат	1 000 000	Н/О
Доксорубицина гидрохлорид	100 000	Н/О
Ферритин	10 000	Н/О
Финастерид	10 000 000	Н/О
5-Фторурацил	1 000 000	Н/О
Флутамид	100 000	Н/О
ХГЧ	10 000	Н/О
Лактальбумин	1 000 000	Н/О
Лейпролида ацетат	100 000	Н/О
Мегестерол	1 000 000	Н/О
Митомицин C	100 000	Н/О
ПАП	1000	Н/О
Пролактин	500	Н/О
Винкристин	1 000 000	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

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

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Отклонение результатов анализа ПСА не более, чем на 10 % или не более, чем на 0,075 нг/мл, в зависимости от того, что больше, наблюдается при анализе образцов, содержащих биотин в концентрации 3500 нг/мл.

Гемолиз: Наличие эритроцитарной массы в концентрации до 30 мкл/мл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Сравнение методов: Четыре неизотопных теста ПСА сравнивали с помощью анализа регрессии Деминга. Концентрации для использованных образцов находились в пределах рабочего диапазона тестов. В таблице ниже представлены результаты регрессии Деминга. Столбцы содержат значения Y, а строки — X.

	IML PSA	**IML 2000 PSA**	**IML 3rd Gen. PSA**	**IML 2000 3rd Gen. PSA**
IMMULITE PSA				
n		477	474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)		0,94 (от 0,93 до 0,95)	0,99 (от 0,98 до 1,00)	1,08 (от 1,07 до 1,10)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)		–0,11 (от –0,15 до –0,07)	0,05 (от 0,02 до 0,09)	0,06 (от 0,02 до 0,11)
Коэффициент корреляции		0,992	0,993	0,991
IMMULITE 2000 PSA				
n	477		474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,06 (от 1,05 до 1,08)		1,06 (от 1,05 до 1,08)	1,16 (от 1,14 до 1,17)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	0,12 (от 0,08 до 0,16)		0,15 (от 0,11 до 0,20)	0,18 (от 0,14 до 0,23)
Коэффициент корреляции	0,992		0,988	0,990

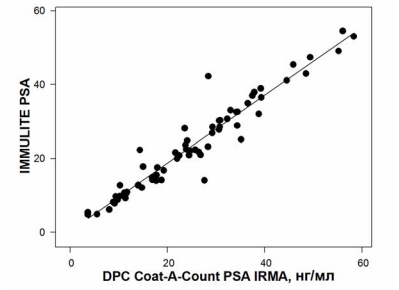
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE 3rd Generation PSA				
n	474	474		472
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,01 (от 1,00 до 1,03)	0,94 (от 0,93 до 0,96)		1,10 (от 1,09 до 1,11)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,09 до –0,02)	–0,15 (от –0,19 до –0,10)		–0,00 (от –0,05 до 0,05)
Коэффициент корреляции	0,993	0,988		0,990
IMMULITE 2000 3rd Generation PSA				
n	473	473	472	
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	0,92 (от 0,91 до 0,94)	0,86 (от 0,85 до 0,87)	0,91 (от 0,90 до 0,92)	
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,10 до –0,02)	–0,16 (от –0,20 до –0,12)	0,00 (от –0,04 до 0,04)	
Коэффициент корреляции	0,991	0,990	0,990	

Тест также сравнивали с Coat-A-Count® PSA IRMA для 69 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 5 до 55 нг/мл.)
Линейная регрессия:

(IML) = 0,92 (CAC IRMA) + 0,35 нг/мл
r = 0,964

Средние:
23,5 нг/мл (IMMULITE)
25,1 нг/мл (CAC IRMA)



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

В 3 дополнительных исследованиях тест IMMULITE PSA сравнивали с 3 коммерчески доступными наборами, набором A, набором B и набором C. Эти исследования проводились в разных центрах на разных наборах образцов сыворотки пациентов (см. «Ожидаемые значения»). Образцы с концентрацией ПСА выше рабочего диапазона теста разводили и повторно тестировали с помощью того же теста. Результаты были подвергнуты анализу с помощью линейной регрессии, при этом образцам с концентрацией ниже предела детекции теста назначили для целей анализа эту концентрацию. В каждом из этих попарных сравнений проводили анализ с помощью регрессии на 3 группах данных, охватывающих различные диапазоны концентраций: (a) все результаты, (b) результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста, (c) результаты для пар данных с результатом теста IMMULITE 20 нг/мл или меньше. Наклон (slope), точка пересечения с осью OY (intercept), коэффициент корреляции (r) и количество образцов представлены в таблице ниже для каждого из этих анализов, где

IMMULITE = *наклон (slope)* × (набор X) + *точка пересечения с осью OY (intercept),*

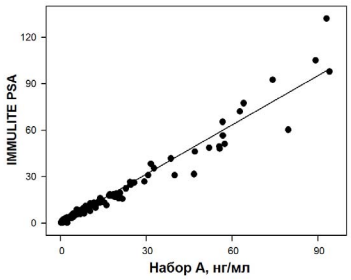
при этом результаты точки пересечения с осью OY (intercept) выражаются в нг/мл. Результаты также представлены в графическом виде для групп (b) и (c). (См. графики «Центр 1», «Центр 2» и «Центр 3».)

Центр 1: Набор A

	Наклон (slope)	**Точка пересечения с осью OY (intercept)**	**r**	***n***
Все результаты (Диапазон ПСА: Н/О–9567 нг/мл в тесте IMMULITE)	1,01	0,21	0,994	710
Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста	1,06	–0,10	0,981	673
Результаты ≤ 20 нг/мл (тест IMMULITE)	0,97	0,14	0,985	648

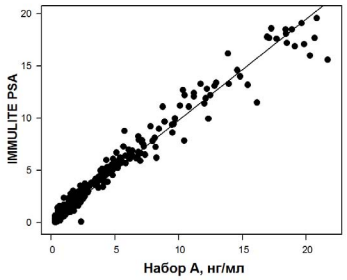
Центр 1: IMMULITE PSA и набор A

Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста:



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

Результаты ≤20 нг/мл (тест IMMULITE):

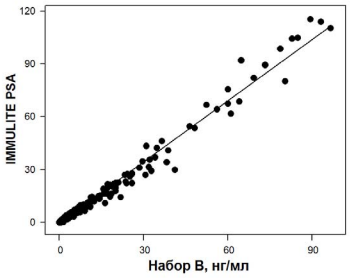


Центр 2: Набор B

	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)	r	*n*
Все результаты (Диапазон ПСА: Н/О–6725 нг/мл в тесте IMMULITE)	1,14	–0,16	0,998	644
Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста	1,16	–0,27	0,992	621
Результаты ≤ 20 нг/мл (тест IMMULITE)	0,98	0,16	0,981	573

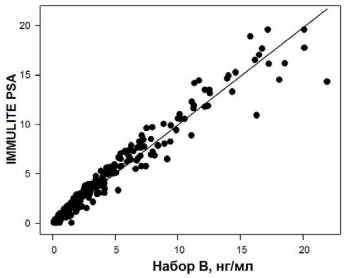
Центр 2: IMMULITE PSA и набор B

Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста:



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

Результаты ≤20 нг/мл (тест IMMULITE):

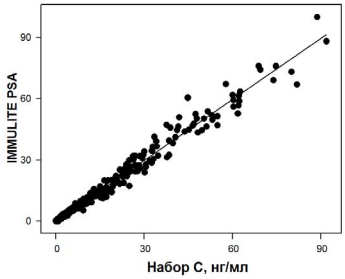


Центр 3:

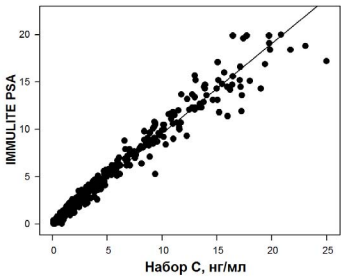
	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)	r	*n*
Все результаты (Диапазон ПСА: Н/О–1061 нг/мл в тесте IMMULITE)	0,96	0,14	0,988	1261
Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста	0,99	0,01	0,993	1239
Результаты ≤ 20 нг/мл (тест IMMULITE)	0,95	0,07	0,987	1152

Центр 3: IMMULITE PSA и набор C

Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста:



Результаты ≤20 нг/мл (тест IMMULITE):



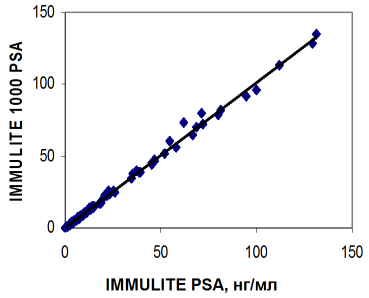
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

IMMULITE 1000 и IMMULITE

Всего в двух системах с помощью тестов IMMULITE/IMMULITE 1000 PSA протестировали 159 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,04 до 134,5 нг/мл.) Линейная регрессия:

(IML 1000) = 1,01 (IML) + 0,04 нг/мл
r = 0,998

Средние:
16,1 нг/мл (IML 1000)
15,9 нг/мл (IML)



Список литературы

1. Wang MC et al. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979;17:159-63.
2. Kuriyama M et al. Prostatic acid phosphatase and prostate- specific antigen in prostate cancer. In: International Advances in Surgical Oncology. New York: Alan R. Liss Inc. 1982; 5:29-49.
3. Watt WK, Lee PJ et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. Proc Natl Acad Sci USA 1986;83:3166-70.
4. Lundwall A. Characterization of the gene for prostate specific antigen a human glandular kallikrein. Biochem Biophys Res Commun 1989;161:1151-9.
5. Papsidero LD et al. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. Cancer Res 1980;40:2428-31.
6. Nadji M et al. Prostatic-specific antigen: an immunohistologic marker for prostatic neoplasms. Cancer 1981;48:1229-32.
7. Wang MC et al. Prostate antigen of human cancer patients. In: Methods in cancer research. Academic Press Inc. 1982; 19:179-97.
8. Kuriyama M et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enyzme immunoassay. Cancer Res 1980;40:4658-62.
9. Catalona WJ et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. New Engl J Med 1991;324:1156-61.
10. Brawer MK, Lange PH. Prostate-specific antigen: its role in early detection staging and monitoring prostatic carcinoma. J Endocrinol 1989;3:227-36.
11. Killian CS et al. Prognostic importance of prostate specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. Cancer Res 1985;45:886-91.
12. Stamey TA. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. In: Stamey TA editor. Monographs in Urology. Princeton NY: Medical Directions Publishing Co. Inc. 1989; 10(4):50-64.

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

13. Ercole CJ et al. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J Urol 1987;138:1181-4.
14. Chan DW et al. Prostate-specific antigen as a marker for prostatic cancer: a monoclonal and a polyclonal immunoassay compared. Clin Chem 1987;33:1916-20.
15. Lange PH et al. The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. J Urol 1989;141:873-9.
16. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991;145:907-23.
17. Kuriyama M et al. Multiple marker evaluation in human prostate cancer with the use of tissue-specific antigens. J Natl Cancer Inst 1982;68:99-105.
18. Stamey TA, Yang N et al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317:909-16.
19. Brawer MK et al. The effect of digital rectal examination on serum levels of prostatic specific antigen. Arch Pathol Lab Med 1988;112:1110-2.
20. Hughes HR et al. Serum prostatic specific antigen: in vitro stability and the effect of ultrasound rectal examination in vivo. Ann Clin Biochem 1987;24:(Suppl)206-8.
21. Jacobs DS, Grady HD, editors. Laboratory Test Handbook. 4th ed. Hudson (Cleveland): Lexi-Comp Inc., 1996; 193.
22. Primus FJ et al. “Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988;34:261-4.
23. Hansen HJ et al. Solving the problem of antibody interference in commercial “sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen. Clin Chem 1989;35:146-51.
24. Schroff RJ et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45:879-85.
25. Morgan WR et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). J Urol 1991;145:319-23.
26. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4 Wayne PA: NCCLS 1998.
27. Smith RA, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA Cancer J Clin 2000; 50(1):34-49.
28. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
30. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость внутри серии (внутрисерийная) (нг/мл)

	Среднее	SD	CV
1	0,21	0,0128	6,1 %
2	0,46	0,0207	4,5 %
3	1,4	0,057	4,1 %
4	2,8	0,09	3,2 %
5	4,7	0,15	3,2 %
6	8,8	0,27	3,1 %
7	44	1,55	3,5 %
8	112	4,14	3,7 %
9	157	5,97	3,8 %

Воспроизводимость между сериями (межсерийная) (нг/мл)

	Среднее	SD	CV
1	0,21	0,0195	9,3 %
2	0,46	0,0304	6,6 %
3	1,4	0,087	6,2 %
4	2,8	0,143	5,1 %
5	4,7	0,24	5,1 %
6	8,8	0,41	4,7 %
7	44	2,73	6,2 %
8	112	6,3	5,6 %
9	157	10,3	6,6 %

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

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	81,1	—	—
	4 к 8	47,3	40,5	117 %
	2 к 8	23,2	20,3	114 %
	1 к 8	12,5	10,1	124 %
2	8 к 8	81,2	—	—
	4 к 8	45,5	40,6	112 %
	2 к 8	21,7	20,3	107 %
	1 к 8	11,0	10,2	108 %
3	8 к 8	150	—	—
	4 к 8	76,3	75,0	102 %
	2 к 8	40,5	37,5	108 %
	1 к 8	18,4	18,8	98 %

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор с известным количеством вещества	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,32	—	—
	A	2,6	2,8	93 %
	B	6,8	7,9	86 %
	C	32,6	33,3	98 %
2	—	26,2	—	—
	A	27,1	27,4	99 %
	B	30,2	33,5	90 %
	C	51,1	57,9	88 %
3	—	27,7	—	—
	A	29,4	28,8	102 %
	B	33,6	33,9	99 %
	C	60,3	59,3	102 %

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

Специфичность

Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
АФП	10 000	Н/О
Аметоптерин	100 000	Н/О
CEA	100	Н/О
Цисплатин	100 000	Н/О
Циклофосфамид	1 000 000	Н/О
Диэтилстилбестрол	10 000 000	Н/О
Доксазозина мезилат	1 000 000	Н/О
Доксорубицина гидрохлорид	100 000	Н/О
Ферритин	10 000	Н/О
Финастерид	10 000 000	Н/О
5-Фторурацил	1 000 000	Н/О
Флутамид	100 000	Н/О
ХГЧ	10 000	Н/О
Лактальбумин	1 000 000	Н/О
Лейпролида ацетат	100 000	Н/О
Мегестерол	1 000 000	Н/О
Митомицин С	100 000	Н/О
ПАП	1000	Н/О
Пролактин	500	Н/О
Винкристин	1 000 000	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

Сравнение методов:
Анализ регрессии Деминга

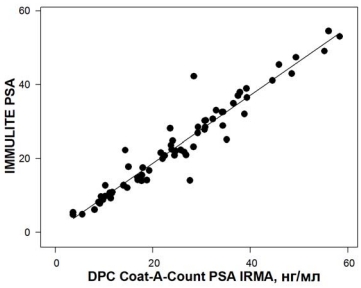
В таблице ниже представлены результаты регрессии Деминга. Столбцы содержат значения Y, а строки — X.

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE PSA				
n		477	474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)		0,94 (от 0,93 до 0,95)	0,99 (от 0,98 до 1,00)	1,08 (от 1,07 до 1,10)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)		–0,11 (от –0,15 до –0,07)	0,05 (от 0,02 до 0,09)	0,06 (от 0,02 до 0,11)
Коэффициент корреляции		0,992	0,993	0,991

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

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE 2000 PSA				
n	477		474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,06 (от 1,05 до 1,08)		1,06 (от 1,05 до 1,08)	1,16 (от 1,14 до 1,17)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	0,12 (от 0,08 до 0,16)		0,15 (от 0,11 до 0,20)	0,18 (от 0,14 до 0,23)
Коэффициент корреляции	0,992		0,988	0,990
IMMULITE 3rd Generation PSA				
n	474	474		472
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,01 (от 1,00 до 1,03)	0,94 (от 0,93 до 0,96)		1,10 (от 1,09 до 1,11)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,09 до –0,02)	–0,15 (от –0,19 до –0,10)		–0,00 (от –0,05 до 0,05)
Коэффициент корреляции	0,993	0,988		0,990
IMMULITE 2000 3rd Generation PSA				
n	473	473	472	
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	0,92 (от 0,91 до 0,94)	0,86 (от 0,85 до 0,87)	0,91 (от 0,90 до 0,92)	
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,10 до –0,02)	–0,16 (от –0,20 до –0,12)	0,00 (от –0,04 до 0,04)	
Коэффициент корреляции	0,991	0,990	0,990	

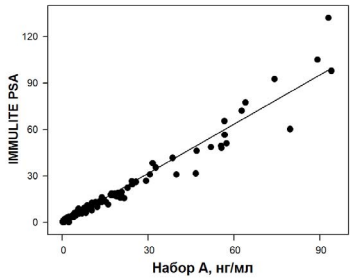
Сравнение методов: IMMULITE и CAC IRMA



(IML) = 0,92 (CAC IRMA) + 0,35 нг/мл
r = 0,964

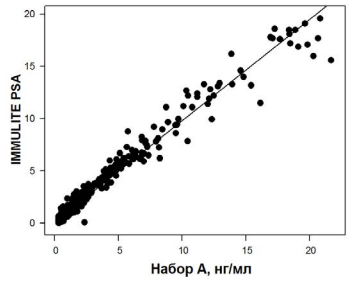
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Центр 1: IMMULITE PSA и набор A
Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста:



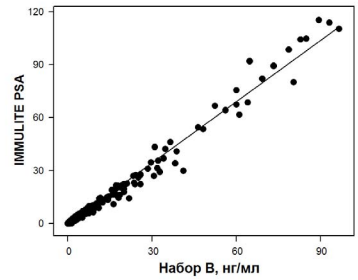
(IMMULITE) = 1,06 (набор A) – 0,10 нг/мл
r = 0,981
n = 673

Центр 1: IMMULITE PSA и набор A
Результаты ≤20 нг/мл (тест IMMULITE):



(IMMULITE) = 0,97 (набор A) + 0,14 нг/мл
r = 0,985
n = 648

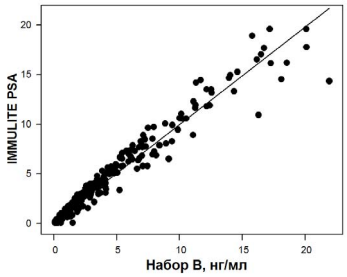
Центр 2: IMMULITE PSA и набор B
Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста:



(IMMULITE) = 1,16 (набор B) – 0,27 нг/мл
r = 0,992
n = 621

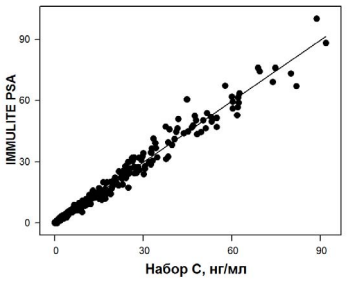
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Центр 2: IMMULITE PSA и набор B
Результаты ≤20 нг/мл (тест IMMULITE):



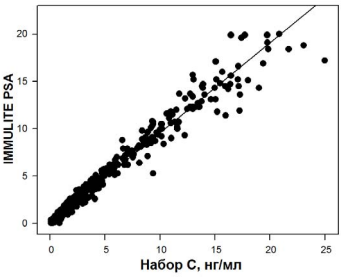
(IMMULITE) = 0,98 (набор B) + 0,16 нг/мл
r = 0,981
n = 573

Центр 3: IMMULITE PSA и набор C
Результаты, не превышающие рабочий диапазон ни одного теста:



(IMMULITE) = 0,99 (набор C) + 0,01 нг/мл
r = 0,993
n = 1239

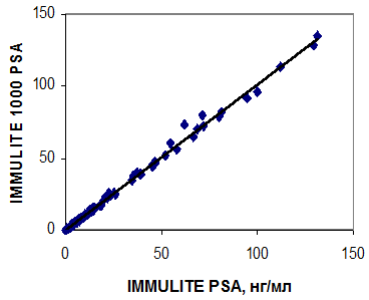
Центр 3: IMMULITE PSA и набор C
Результаты ≤20 нг/мл (тест IMMULITE):



(IMMULITE) = 0,95 (набор C) + 0,07 нг/мл
r = 0,987
n = 1152

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

IMMULITE 1000 и IMMULITE:



(IML 1000) = 1,01 (IML) + 0,04 нг/мл
r = 0,998

IMMULITE и Coat-A-Count являются товарными знаками компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020 Siemens Healthcare Diagnostics.
Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2020-05-29
PILKPS – 21_RU

cc#EU23657, cc#EU23657A, cc#EU23664

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Череп и скрещенные кости
REF	Номер по каталогу		Окружающая среда
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно		
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Коррозия		

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

SIEMENS

CE

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения антител класса IgM к вирусу краснухи/Rubella IgM

Назначение

Для качественного определения антител IgM к вирусу краснухи в сыворотке или обработанной EDTA или гепарином плазме крови человека на анализаторах IMMULITE и IMMULITE 1000. Используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода предварительной диагностики острой или недавно перенесенной краснухи, особенно у женщин детородного возраста.

Каталожный номер: **LKRM1** (100 тестов)

Код теста: **RUM** Цвет: **Темно-синий**

Краткое описание и пояснение

Краснуха, также известная как немецкая корь, распространена во всем мире. На продромальной стадии возникают недомогание и небольшое повышение температуры, затем выраженный лимфаденит и, наконец, макулярная или макуло-папулезная сыпь.[5,7] Краснуха поражает главным образом детей, однако очень опасна во время беременности, поскольку внутриутробная инфекция может иметь крайне серьезные последствия. Наиболее распространенными из них являются такие врожденные дефекты, как глухота и пороки сердца. Возможно возникновение сразу нескольких дефектов, таких как умственная отсталость, катаракта и гепатоспленомегалия, которые могут вызывать смерть ребенка на первом году жизни.[3,5,6] Дети с врожденной инфекцией могут распространять вирус до 2 лет. Контакты с такими детьми представляют опасность для восприимчивых беременных женщин.[5]

Клинические проявления краснухи обычно слабо выраженные или неспецифичные, что затрудняет ее клиническую диагностику.[5] Поэтому беременные женщины с сыпью неопределенной этиологии должны тестироваться на острую первичную краснуху. Вирус может быть культивирован *in vitro*, однако основным методом постановки клинического диагноза приобретенной краснухи и врожденных инфекций остается серологический тест. Поскольку две трети дефектов неочевидны при рождении, дети, подвергавшиеся контакту с вирусом *in utero*, требуют клинического наблюдения и мониторинга серологического статуса до достижения школьного возраста.[4]

Разработанная в 1969 году вакцина против краснухи значительно снизила заболеваемость острой инфекцией и частоту возникновения синдрома врожденной краснухи.[2] Однако программа вакцинации варьируется в зависимости от региона проживания и обеспечиваемый ею иммунитет может быть недостаточным, поэтому беременных женщин и женщин детородного возраста регулярно тестируют на иммунный статус.[2]

Обнаружение антител IgG к краснухе подтверждает, что испытуемый подвергался вакцинации или перенес инфекцию и предположительно имеет иммунитет. Пациенты с подозрением на первичную острую краснуху подлежат тестированию на наличие антител IgM.[1,3,5]

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 Rubella IgM — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

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

Взятие образцов

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу. Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Набор реагентов для определения антител класса IgM к вирусу краснухи/Rubella IgM IMMULITE/IMMULITE 1000 не был проверен со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 50 мкл предварительно разведенного образца пациента (в соотношении 1 к 21). (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[13]

Разведение образца пациента: Образцы предварительно разводят в соотношении 1 к 21 с помощью разбавителя образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2). Это разведение выполняют вручную, например добавляя 20 мкл образца пациента в 400 мкл разбавителя образца (LIGZ2, из набора).

Калибраторы и контрольные образцы нельзя предварительно разводить.

В программном обеспечении анализатора IMMULITE 1000 Windows® предусмотрено автоматическое разведение образцов пациентов с помощью клина с разбавителем LIGW (включенного в IgG/IgM Sample Diluent Module, L1KIGW1).

В любом случае полученные результаты будут скорректированы с учетом разведения 1 к 21.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[14-16]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

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

		**Опасно! Внимание!**
	H319, H311, H302, H412	Вызывает серьезное раздражение глаз. Токсично при контакте с кожей. Вредно при проглатывании. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
	**P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P301 + P312, P302 + P312, P501**	Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** Тетранатрий этилендиаминтетраацетата, аминокапроновая кислота; Rubella IgM Reagent Wedge (Реагентный клин) **Содержит:** Натрия азид; Rubella IgM Adjustor (Калибратор), Rubella IgM Controls (Контрольные образцы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном краснухи. Тем не менее при использовании или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных вирусов.

Результаты антител IgM к краснухе в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE/IMMULITE 1000 Rubella IgM. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Калибратор и контрольные образцы, поставляемые с набором, должны растворяться полностью. Недостаточно гомогенный раствор может привести к низкой воспроизводимости результатов.

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Rubella IgM Test Units (Тест-единицы) (LRM1)

Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый инактивированным, частично очищенным антигеном краснухи (штамм HPV77 из лизата инфицированных клеток). Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKRM1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

Rubella IgM Reagent Wedges (Реагентные клинья) (LRMA, LRMB)

Со штрихкодами. **LRMA:** 7,5 мл буферного раствора, содержащего козьи антитела к IgG человека, с консервантом. **LRMB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к IgM человека в буфере, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKRM1: 1 набор

Rubella IgM Adjustor (Калибратор) (LRMR)

Один флакон лиофилизированной сыворотки человека с IgM, реактивными к краснухе, в буфере с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **4,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKRM1: 1 флакон

Контрольный материал для тестов по определению антител класса IgM к вирусу краснухи/Rubella IgM Controls (Контрольные образцы) (LRMC1, LRMC2)

Отрицательный контрольный образец (LRMC1): Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека, нереактивную по краснухе, в IgG/IgM Sample Diluent (Дилюент), с консервантом. **Положительный контрольный образец (LRMC2):** Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека с IgM, реактивную по краснухе, в IgG/IgM Sample Diluent (Дилюент), с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKRM1: 1 набор

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2)

Для ручного разведения образцов пациентов и контрольных образцов. 100 мл матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKRM1: 1 флакон

Информацию о разведении образцов пациентов в автоматическом режиме с использованием IMMULITE 1000 Windows® смотрите в разделе «Материалы, поставляемые отдельно».

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

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L1KIGW1)

Требуется для автоматического разведения образцов пациентов с использованием IMMULITE 1000 Windows®. Sample Diluent wedges (Клинья с разбавителем образца) (LIGW), содержащие концентрированный (2,5X) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L1KIGW1: 2 клина

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)
DCHS: Подставки для работы с пробирками/Dilution cup holder (со штрихкодом).

LRMCM: Двухуровневый контроль IgM к краснухе

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба реагентных клина — A и B. Для IMMULITE 1000 Windows® на реагентную карусель также необходимо установить Sample Diluent Wedge (Клин с дилюентом).

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Образцы контроля качества: Контрольные образцы, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности теста.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE/IMMULITE 1000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контрольный образец, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

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

Анализатор IMMULITE/IMMULITE 1000 автоматически обрабатывает и выдает результат («реактивный», «нереактивный» или «неопределенный»).

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах ± 10 % от порогового значения, то результат сообщается как Indeterminate (Неопределенный). Если число импульсов образца *выше* диапазона Indeterminate (Неопределенный), то результат сообщается как Reactive (Реактивный), если *ниже* — Nonreactive (Нереактивный).

Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Интерпретация результатов

Результат **Reactive** (Реактивный) (соотношение ≥ 1,1) указывает на наличие антител IgM к краснухе в образце пациента.

Результат **Nonreactive** (Нереактивный) (соотношение < 0,9) указывает на отсутствие антител IgM к краснухе в образце пациента.

Результат **Indeterminate** (Неопределенный) (соотношение от 0,9 до < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат Indeterminate (Неопределенный), то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Присутствие антител IgM к краснухе является показателем недавнего контакта с вирусом. Иммунный статус человека можно определить всего по одному образцу.

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

Ожидаемые значения

У больных с острой формой краснухи антитела IgM не обнаруживаются на ранней стадии инфекции. Антитела IgM к краснухе выявляются через несколько дней после появления сыпи или вакцинации. Пиковый уровень IgM достигается через 3–6 недель, затем постепенно снижается в течение нескольких месяцев.

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Для определения сероконверсии (от *нереактивного* до *реактивного* результата) необходимо взять 2 образца сыворотки с разницей в 3–4 недели в острой фазе инфекции и фазе выздоровления. Положительные образцы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

В реагенты добавлены антитела к IgG человека, чтобы убрать специфические IgG и ревматоидные факторы, которые могут привести к получению ложноположительных результатов. Однако все реактивные результаты должны рассматриваться на фоне симптомов и других клинических показателей.

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

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Специфичность: Было проведено исследование с целью выяснить, влияют ли на определение антител IgM к краснухе близкородственные микроорганизмы. Девяносто два серонегативных образца сыворотки и один сероположительный образец сыворотки, содержащие антитела к вирусу ветряной оспы (n = 3), кори (n = 10), цитомегаловирусу (ЦМВ) (n = 10), вирусу простого герпеса (n = 10), *Toxoplasma* (n = 10), *Mycoplasma pneumoniae* (n = 10), вирусу Эпштейна — Барр (n = 10), сифилису (n = 10), парвовирусу (n = 10) и ревматоидному фактору (n = 10), протестировали с помощью IMMULITE Rubella IgM. Для 91 серонегативного образца были получены нереактивные результаты, а еще для 1 образца с антителами к сифилису был получен неопределенный результат. Один образец сыворотки, реактивный на IgM к краснухе, с антителами к кори оказался реактивным в тесте IMMULITE Rubella IgM. Этот образец был дополнительно протестирован с помощью коммерчески доступного теста на IgM к краснухе и показал реактивный результат.

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 539 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативные типы образцов: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 20 добровольцев были собраны в чистые пробирки, пробирки с EDTA или гепарином и вакуумные пробирки SST. В 8 из 20 образцов добавили различные количества сыворотки с антителами IgM к краснухе, затем протестировали с помощью IMMULITE 2000 Rubella IgM. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». Линейная регрессия:

(Гепарин) = 0,94 (сыворотка) + 0,04
r = 0,993

(EDTA) = 0,95 (сыворотка) + 0,01
r = 0,992

(SST) = 0,92 (сыворотка) + 0,01
r = 0,993

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

Средние:
0,85 (сыворотка)
0,83 (гепарин)
0,82 (EDTA)
0,80 (SST)

Клиническая эффективность

В клиническом исследовании, проведенном в 2 центрах в США, были протестированы 433 образца здоровых испытуемых мужского и женского пола, беременных женщин и пациентов с подозрением на присутствие IgM к краснухе. Все 433 образца протестировали с помощью тестов IMMULITE Rubella IgM, а также коммерчески доступного иммуноанализа на IgM к краснухе (набор A). Результаты исследования представлены в таблице ниже.

IMMULITE Rubella IgM

Набор A	**Реакт.**	**Неопр.**	**Нереакт.**
Реактивный	79	16	15
Неопределенный	3	5	21
Нереактивный	3	2	289

С неопределенными результатами:
Совпадение: 86,1 %; относительная чувствительность: 71,8 %; относительная специфичность: 98,3 %

Без неопределенных результатов:
Совпадение: 95,3 %; относительная чувствительность: 84,0 %; относительная специфичность: 99,0 %

Список литературы

1. Gershon A. Rubella virus (German measles). In: Mandell GL, et al, editors. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc., 1990: 1242-7.
2. Lee SH, et al. Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. JAMA 1992;267:2616-20.
3. Morgan-Capner P. Rubella diagnosis. In: Spencer RC, et al, editors. Rapid methods and automation in microbiology and immunology. Andover, Hampshire, UK: Intercept Ltd, 1993: 85-95.
4. Peckham CS. Clinical and laboratory study of children exposed *in utero* to maternal rubella. Arch Dis Child 1992;47:571-7.
5. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 222-8.
6. Wolinski JS. Rubella. In: Fields BN, et al, editors. Virology. 2nd ed. New York: Raven Press, 1990: 815-38.
7. Ziring PR, et al. The diagnosis of rubella. Pediatr Clin N Am 1971;18:87-97.
8. Centers for disease control morbidity and mortality weekly report. 1981 Feb 6;30(4). Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).
9. Lundstrm R. Rubella during pregnancy: a followup study of children born in Sweden, with additional investigations on prophylaxis and treatment of maternal rubella. Acta Pediatr Scand 1962; 51 (Suppl 133): S1-S8.
10. Lerman SJ, et al. Accuracy of rubella history. Ann Intern Med 1971;74:97-98.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
12. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.

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

13. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	4,01	0,270	6,7 %	0,348	8,7 %
2	1,49	0,070	4,7 %	0,098	6,5 %
3	1,08	0,048	4,4 %	0,075	7,0 %
4	0,669	0,054	8,1 %	0,064	9,6 %
5	0,122*	—	—	—	—

* Стабильно низкое соотношение

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-06-12

PILKRM – 37_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Череп и скрещенные кости
REF	Номер по каталогу		Окружающая среда
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей		
LOT	Код партии	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год месяц)	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
	Использовать до:	CONTROL AB	Антитело контроля
	Опасность для здоровья	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Восклицательный знак	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Коррозия	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® и IMMULITE 1000 — для количественного определения антител IgG к вирусу краснухи в сыворотке человека в качестве дополнительного метода определения иммунного статуса к краснухе, особенно у женщин детородного возраста.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных и пуповинной крови не установлены.

Каталожный номер: **LKRUB1** (100 тестов)

Код теста: **RUB** Цвет: **Темно-серый**

Краткое описание и пояснение

Краснуха, также известная как немецкая корь, распространена во всем мире. На продромальной стадии возникают недомогание и небольшое повышение температуры, затем выраженный лимфаденит и, наконец, макулярная или макуло-папулезная сыпь.[5,7] Краснуха поражает главным образом детей, однако очень опасна во время беременности, поскольку внутриутробная инфекция может иметь крайне серьезные последствия. Наиболее распространенными из них являются такие врожденные дефекты, как глухота и пороки сердца. Возможно возникновение сразу нескольких дефектов, таких как умственная отсталость, катаракта и гепатоспленомегалия, которые могут вызывать смерть ребенка на первом году жизни.[3,5,6] Дети с врожденной инфекцией могут распространять вирус до 2 лет. Контакты с такими детьми представляют опасность для восприимчивых беременных женщин.[5]

Клинические проявления краснухи обычно слабо выраженные или неспецифичные, что затрудняет ее клиническую диагностику.[5] Поэтому беременные женщины с сыпью неопределенной этиологии должны тестироваться на острую первичную краснуху. Вирус может быть культивирован *in vitro*, однако основным методом постановки клинического диагноза приобретенной краснухи и врожденных инфекций остается серологический тест. Поскольку две трети дефектов неочевидны при рождении, дети, подвергавшиеся контакту с вирусом *in utero*, требуют клинического наблюдения и мониторинга серологического статуса до достижения школьного возраста.[4]

Разработанная в 1969 году вакцина против краснухи значительно снизила заболеваемость острой инфекцией и частоту возникновения синдрома врожденной краснухи.[2] Однако программа вакцинации варьируется в зависимости от региона проживания и обеспечиваемый ею иммунитет может быть недостаточным, поэтому беременных женщин и женщин детородного возраста регулярно тестируют на иммунный статус.[2]

Обнаружение антител к краснухе подтверждает, что испытуемый подвергался вакцинации или перенес инфекцию и предположительно имеет иммунитет. Пациенты с подозрением на первичную острую краснуху подлежат тестированию на наличие антител IgM.[1,3,5]

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

Принципы проведения теста

Набор реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000 — это твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммунометрический анализ. Твердая фаза (шарики) покрыта инактивированным, частично очищенным антигеном краснухи (штамм HPV77 из лизата инфицированных клеток). Жидкая фаза состоит из двух реагентов: 1) белкового буфера и 2) щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека.

В первом цикле предварительно разведенный (1 к 21) образец пациента и белковый буфер инкубируют с покрытым антителами шариком в течение 30 минут. В это время антитела IgG, специфичные к краснухе, в образце связываются с антигеном краснухи на шарике. Несвязанные компоненты образца удаляют путем центробежных промывок.

Во втором цикле в исходную тест-единицу добавляют конъюгированные с ферментом моноклональные мышиные антитела к IgG человека и инкубируют еще в течение 30 минут. Конъюгированные с ферментом моноклональные мышиные антитела к IgG человека связываются с иммобилизованным IgG, образуя иммунокомплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, к тест-единице с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут
Время до получения первого результата: 72 минуты

Взятие образцов

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000 не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 10 мкл предварительно разведенного образца пациента (в соотношении 1 к 21). (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[15]

Разведение образца пациента: Образцы сыворотки предварительно разводят в соотношении 1 к 21 с помощью разбавителя образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2). Это разведение выполняют вручную, например добавляя 20 мкл образца пациента в 400 мкл разбавителя образца (LIGZ2, из набора).

В программном обеспечении анализатора IMMULITE 1000 Windows® предусмотрено автоматическое разведение образцов пациентов с помощью клина с разбавителем LIGW (включенного в разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent, L1KIGW1).

Распечатываемые результаты корректируются с учетом разведения в соотношении 1 к 21.

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[16-18]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном краснухи. Тем не менее при калибровке или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных вирусов.

Результаты антител IgG к краснухе в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Rubella Quantitative IgG Test Units (Тест-единицы) (LRUB1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый антигеном краснухи (штамм HPV 77), частично очищенным от зараженных клеток. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKRUB1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

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

Rubella Quantitative IgG Reagent Wedges (Реагентные клинья) (LRUBA, LRUBB)
Со штрихкодами. **LRUBA:** 7,5 мл белкового буфера с консервантом. **LRUBB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека в буфере, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKRUB1: 1 набор

Rubella Quantitative IgG Adjustors (Калибраторы) (LRUBL, LRUBH)
Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, сыворотки человека с антителами IgG, реактивными к краснухе, в буфере с консервантом. (Предварительное разведение не требуется.) Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKRUB1: 1 набор

Rubella IgG Controls (Контрольные образцы) (LRUBC1, LRUBC2, LRUBC3)
Три флакона (отрицательный, низкоположительный и положительный), 2 мл каждый. **LRUBC1 (отрицательный контрольный образец):** Один флакон, содержащий сыворотку человека с IgG, нереактивными к краснухе, с консервантом. **LRUBC2, LRUBC3 (низкоположительный контрольный образец, положительный контрольный образец):** Два флакона, содержащих сыворотку человека с IgG, реактивными к краснухе, с консервантом. Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKRUB1: 1 набор

IMMULITE: Контрольные образцы Rubella IgG требуют такого же предварительного **ручного** разведения в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

IMMULITE 1000: Программное обеспечение IMMULITE 1000 выполняет автоматическое разведение образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

Уровни концентрации см. во вкладыше к контролю.

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контрольных образцов. 100 мл матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKRUB1: 1 флакон

Информацию о разведении образцов пациентов в автоматическом режиме с использованием IMMULITE 1000 Windows® смотрите в разделе «Материалы, поставляемые отдельно».

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L1KIGW1)
Требуется для автоматического разведения образцов пациентов и контрольных образцов с использованием IMMULITE 1000 Windows®. Sample Diluent wedges (Клинья с разбавителем образца) (LIGW), содержащие концентрированный (2,5X) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L1KIGW1: 2 клина

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)
DCHS: Подставки для работы с пробирками/Dilution cup holder (со штрихкодом) для автоматического разведения в системе IMMULITE 1000 Windows®.

LRUBCM: Трехуровневый контроль IgG к краснухе

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

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба реагентных клина — A и B. Для IMMULITE 1000 Windows® на реагентную карусель также необходимо установить Sample Diluent Wedge (Клин с разбавителем образца).

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: Контрольные образцы IgG к краснухе, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности теста у дискриминационного уровня и существенного отказа реагентов. Низкоположительный контрольный образец IgG к краснухе используется для валидации набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE/ IMMULITE 1000 на критическом уровне при определении иммунного статуса пациента.

Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать реактивные и нереактивные образцы с известной концентрацией в МЕ/мл, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Пользователям системы IMMULITE рекомендуется обратиться к документу NCCLS C24-A, Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions (Внутреннее тестирование для контроля качества: принципы и определения) за дополнительными рекомендациями и определениями в области внутреннего тестирования для контроля качества.[14]

Интерпретация результатов

Субкомитет NCCLS по серологическому тестированию на краснуху рекомендовал считать положительным образец сыворотки с содержанием антител IgG к вирусу краснухи не менее 10 МЕ/мл.[13]

Реактивный: Результат не ниже 10 МЕ/мл рассматривается как «Реактивный» на антитела IgG к вирусу краснухи, что указывает на недавнее инфицирование вирусом или вакцинацию.

Неопределенный: Результат от 5 МЕ/мл до (не включительно) 10 МЕ/мл считается неопределенным.

Нереактивный: Результат ниже 5 МЕ/мл рассматривается как «Нереактивный». Нереактивность этого теста не исключает недавнюю первичную инфекцию.

Результат менее 10 МЕ/мл может быть получен у человека, недавно инфицированного вирусом или прошедшего вакцинацию.

Обнаружение антител IgG к вирусу краснухи является показателем контакта с возбудителем инфекции в прошлом, либо в результате вакцинации, либо в результате заражения; иммунный статус человека можно определить всего по одному образцу. Консультативный комитет по практике иммунизации считает обнаружение антител показателем наличия иммунитета.[8]

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

Результат «Неопределенный» свидетельствует о промежуточной концентрации антител IgG к вирусу краснухи в образце, что требует повторного тестирования образца. Если при повторном тестировании также получен результат «неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000. Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

Были проведены исследования с участием предположительно здоровых бессимптомных испытуемых в 2 центрах на северо-востоке и северо-западе США. В исследовании на северо-востоке США тестировали 180 образцов предположительно здоровых испытуемых (140 женского и 40 мужского пола) в возрасте 14–63 лет. У 73 % (131/180) здоровых испытуемых в этом центре концентрация IgG к краснухе была повышенной (≥ 10 МЕ/мл).

В исследовании также участвовали 37 беременных женщин в возрасте 20–42 лет. У 84 % (31/37) беременных женщин в этом центре концентрация IgG к краснухе была повышенной (≥ 10 МЕ/мл).

В исследовании на северо-западе США тестировали 36 образцов предположительно здоровых испытуемых женского пола в возрасте 15–43 лет. У 86 % (31/36) здоровых испытуемых в этом центре концентрация IgG к краснухе была повышенной (≥ 10 МЕ/мл).

В исследовании также участвовали 150 беременных женщин в возрасте 18–42 лет. У 77 % (115/150) беременных женщин в этом центре концентрация IgG к краснухе была повышенной (≥ 10 МЕ/мл).

Эти степени распространенности схожи с описанными в публикациях.[11] Около 90 % населения США вакцинированы или имели контакт с возбудителем краснухи. (См. график «Ожидаемые значения».)

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Присутствия антител IgG в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Пациенты с подозрением на первичную, острую инфекцию подлежат тестированию на наличие антител IgM к вирусу краснухи.

Увеличение уровня антител до реактивного (≥ 10 МЕ/мл) с нереактивного или неопределенного (< 10 МЕ/мл) от первого образца ко второму может указывать на острую первичную инфекцию.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

Образец сыворотки, взятый на слишком ранней стадии острой инфекции, может иметь концентрацию антител IgG ниже 10 МЕ/мл.

Характеристики набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE установлены исключительно для матриксов образцов из сыворотки человека.

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

Попыток установить корреляцию между результатами теста и наличием либо отсутствием заболевания не предпринималось. Прогностическая точность теста сравнения не установлена.

Прогностические значения теста зависят от распространенности заболевания в конкретной популяции.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в МЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: 5–400 МЕ/мл
(1-й МС ВОЗ RUBI-1-94)

Аналитическая чувствительность: ≤ 5,0 МЕ/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Специфичность: Специфичность теста IMMULITE Rubella Quantitative IgG оценивали с помощью тестирования 83 образцов, реактивных по цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна — Барр (ВЭБ), ВПГ 1, вирусу кори, *Mycoplasma pneumoniae,* сифилису, *Toxoplasma*, вирусу ветряной оспы (VZV — varicella-zoster virus) и парвовирусу B19. Набор реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE и коммерчески доступный набор ИФА Rubella IgG (набор B) показали совпадение с этими образцами на 96 % (80/83).

Билирубин: Наличие конъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие эритроцитарной массы в концентрации до 30 мкл/мл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Клиническая эффективность

Клиническую эффективность набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE оценивали в 2 независимых лабораториях в США.

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

Центр 1
В клиническом исследовании, проведенном в университетском медицинском центре на северо-востоке США, всего протестировали 217 образцов сыворотки. Все 217 образцов протестировали с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE и набора A — коммерчески доступного иммуноферментного теста Rubella Quantitative IgG с микрочастицами (MEIA — microparticle enzyme immunoassay) для автоматического анализатора. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

IMMULITE Набор реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG

Набор A	Реакт.	Неопр.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Положительный	154	5	0		
Неопределенный	4	6	5	97 %	98 %
Отрицательный	0	1	42		

Совпадение: 93 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 92,8–99,0 % и 87,7–99,9 %. (Доверительные пределы по конкретному тесту.)

Центр 2
Во втором стороннем клиническом исследовании, проведенном в медицинском центре на северо-западе США, всего протестировали 200 образцов сыворотки. Все 200 образцов протестировали с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE и набора A. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

IMMULITE Набор реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG

Набор A	Реакт.	Неопр.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Положительный	155	17	0		
Неопределенный	1	11	6	90 %	100 %
Отрицательный	0	0	10		

Совпадение: 88 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 84,6–94,1 % и 69,2–100 %. (Доверительные пределы по конкретному тесту.)

В общей сложности 322 образца сыворотки (объединенные данные из центра 1 и центра 2) с концентрацией IgG к краснухе менее 100 МЕ/мл протестировали с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE и набора A. Анализ с помощью линейной регрессии показал следующее отношение, выраженное в МЕ/мл.

IMMULITE = 1,02 (набор A) – 1,55 МЕ/мл
r = 0,91

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

Стандартизация

Набор реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE стандартизирован по отношению к первому международному стандарту для антител к краснухе в сыворотке человека Всемирной организации здравоохранения (1-й МС ВОЗ RUBI-1-94). Регрессия результатов набора реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG IMMULITE по значениям, ожидаемым для последовательного разведения стандарта ВОЗ, показала следующее (см. график «Стандартизация»):

(IMMULITE) = 1,05 (ВОЗ) – 0,84 МЕ/мл
r = 0,995

Список литературы

1. Gershon A. Rubella virus (German measles). In: Mandell GL, et al, editors. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc., 1990: 1242-7.
2. Lee SH, et al. Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. JAMA 1992;267:2616-20.
3. Morgan-Capner P. Rubella diagnosis. In: Spencer RC, et al, editors. Rapid methods and automation in microbiology and immunology. Andover, Hampshire, UK: Intercept Ltd, 1993: 85-95.
4. Peckham CS. Clinical and laboratory study of children exposed *in utero* to maternal rubella. Arch Dis Child 1992;47:571-7.
5. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 222-8.
6. Wolinski JS. Rubella. In: Fields BN, et al, editors. Virology. 2nd ed. New York: Raven Press, 1990: 815-38.
7. Ziring PR, et al. The diagnosis of rubella. Pediatr Clin N Am 1971;18:87-97.
8. Centers for Disease Control morbidity and mortality weekly report. 1981 Feb 6;30(4). Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).
9. Lundström R. Rubella during pregnancy: a followup study of children born in Sweden, with additional investigations on prophylaxis and treatment of maternal rubella. Acta Pediatr Scand 1962; 51 (Suppl 133): S1-S8.
10. Lerman SJ, et al. Accuracy of rubella history. Ann Intern Med 1971;74:97-98.
11. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Detection and quantitation of rubella IgG antibody: evaluation and performance criteria for multiple component test products and specimen handling and user of test products in the clinical laboratory; approved guideline. NCCLS Document I/LA6-A, Wayne, PA: NCCLS, 1997.
14. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Internal quality control testing: principles and definitions; approved guideline. NCCLS Document C24-A, Villanova, PA: NCCLS, 1991.
15. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
16. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
17. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.

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

18. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

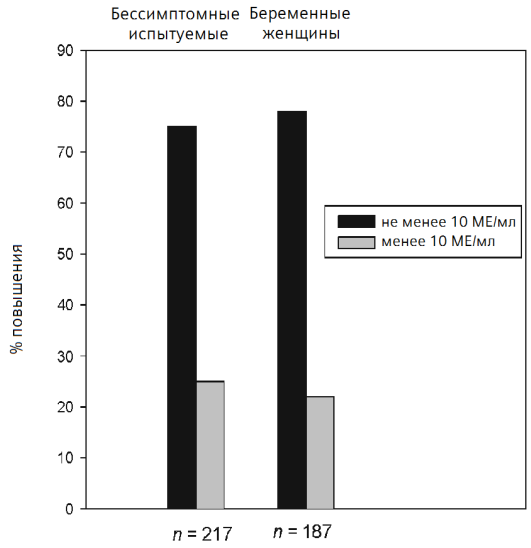
Таблицы и графики

Воспроизводимость (МЕ/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	< 5,0*	—	—	—	—
2	< 5,0**	—	—	—	—
3	10	0,59	5,9 %	0,73	7,3 %
4	14	0,99	7,1 %	1,2	8,6 %
5	21	0,96	4,6 %	1,5	7,1 %
6	51	3,5	6,9 %	5,4	11 %
7	111	8,6	7,7 %	14	13 %
8	243	19	7,8 %	40	16 %
9	> 400†	—	—	—	—

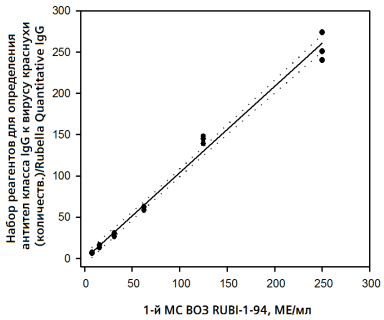
* Результаты были стабильно ниже 5 МЕ/мл.
** Результаты были в большинстве случаев ниже 5 МЕ/мл.
† Результаты были в большинстве случаев выше 400 МЕ/мл.

Ожидаемые значения



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

Стандартизация



IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

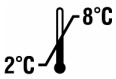
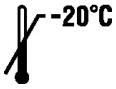
2019-07-16
PILKRUB – 17_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/ Toxoplasma Quantitative IgG

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® и IMMULITE 1000 — для количественного определения антител IgG к *Toxoplasma gondii* (токсоплазма) в сыворотке человека в качестве дополнительного метода при серологической диагностике *Toxoplasma gondii*.

Этот набор не утвержден Управлением по контролю за продуктами и лекарствами для тестирования (скрининга) доноров крови и плазмы.

Каталожный номер: **LKTXP1** (100 тестов)

Код теста: **TXP** Цвет: **Светло-серый**

Краткое описание и пояснение

Toxoplasma gondii являются облигатными внутриклеточными паразитами, заражающими большинство млекопитающих, включая человека. Микроорганизмы попадают в организм с мясом, не прошедшим достаточную термическую обработку. В разных странах мира заражено от 1 до 90 % населения;[7] например, в США инфицированы 25–30 % взрослого населения.[3] Токсоплазмоз может протекать в нескольких формах, однако обычно не имеет клинических симптомов; скрытая инфекция обычно остается в организме в течение всей жизни.[2] Клинически выраженные симптомы схожи с симптомами инфекционного мононуклеоза: лимфаденопатия, повышение температуры, головная боль, недомогание, иногда пневмония и миокардит.[6]

Как и другие скрытые инфекции, острый токсоплазмоз может представлять серьезную угрозу для лиц с ослабленным иммунитетом и новорожденных, инфицированных *in utero*. У пациентов с ослабленным иммунитетом могут возникнуть энцефалит, миокардит или пневмонит.[3] Врожденные инфекции обычно являются следствием бессимптомной острой инфекции у матери. Инфекция может вызвать преждевременные роды, самопроизвольный аборт или мертворождение.[4,6] У новорожденных характерны такие осложнения, как хориоретинит, гидроцефалия, микроцефалия, церебральная кальцификация и задержка психомоторного развития.[1] У большинства детей с врожденной инфекцией симптомы проявляются только на более поздних этапах жизни.[4]

Лечение токсоплазмоза требует серологического мониторинга инфицированных пациентов,[3] поскольку микроорганизмы для посева недоступны. Количественное определение антител IgG к токсоплазме может быть полезно для выявления перенесенной ранее инфекции и реактивации инфекции. Наличие точного диагноза важно, особенно во время беременности, поскольку терапия спирамицином может снизить риск для плода.[5]

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

Принципы проведения теста

Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000 — это твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммунометрический анализ. Твердая фаза (шарики) покрыта инактивированным, частично очищенным антигеном *Toxoplasma gondii* (тахизоиты штамма RH из брюшной стенки мыши). Жидкая фаза состоит из двух реагентов: 1) белкового буфера и 2) щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека.

В первом цикле предварительно разведенный (1 к 21) образец пациента и белок инкубируют с покрытым антителами шариком в течение 30 минут. В это время антитела IgG, специфичные к *Toxoplasma gondii*, в образце связываются с инактивированным антигеном *Toxoplasma gondii* на шарике. Несвязанные компоненты образца удаляют путем центробежных промывок.

Во втором цикле в исходную тест-единицу добавляют конъюгированные с ферментом моноклональные мышиные антитела к IgG человека и инкубируют еще в течение 30 минут. Конъюгированные с ферментами моноклональные мышиные антитела к IgG человека связываются с иммобилизованным IgG, образуя иммунокомплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, к тест-единице с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут
Время до получения первого результата: 72 минуты

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000 не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл предварительно разведенного образца пациента (в соотношении 1 к 21). (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[13]

Разведение образца пациента: Образцы сыворотки предварительно разводят в соотношении 1 к 21 с помощью разбавителя образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2). Это разведение выполняют вручную, например добавляя 20 мкл образца пациента в 400 мкл разбавителя образца (LIGZ2, из набора).

В программном обеспечении анализатора IMMULITE 1000 Windows® предусмотрено автоматическое разведение образцов пациентов с помощью клина с разбавителем LIGW (включенного в разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent, L1KIGW1,5).

Распечатываемые результаты корректируются с учетом разведения в соотношении 1 к 21.

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[14–16]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном токсоплазмы. Тем не менее при использовании или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных микроорганизмов.

Результаты антител IgG к токсоплазме в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Toxoplasma Quantitative IgG Test Units (Тест-единицы) (LTXP1)

Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый инактивированным, частично очищенным антигеном *Toxoplasma gondii* (тахизоиты штамма RH из брюшной стенки мыши). Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKTXP1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

Toxoplasma Quantitative IgG Reagent Wedges (Реагентные клинья) (LTXPA, LTXPB)

Со штрихкодами. **LTXPA:** 7,5 мл белкового буфера с консервантом. **LTXPB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека в буфере, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKTXP1: 1 набор

Toxoplasma Quantitative IgG Adjustors (Калибраторы) (LTXPL, LTXPH)

Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, сыворотки человека с антителами IgG, реактивными к токсоплазме, в буфере с консервантом. (Предварительное разведение не требуется.) Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKTXP1: 1 набор

Toxoplasma Quantitative IgG Controls (Контрольные образцы) (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)

Три флакона (отрицательный, низкоположительный и положительный), 2 мл каждый.
LTXPC1 (отрицательный контрольный образец): Один флакон, содержащий сыворотку человека с IgG, нереактивными к токсоплазме, с консервантом.
LTXPC2, LTXPC3 (низкоположительный контрольный образец, положительный контрольный образец): Два флакона, содержащих сыворотку человека с IgG, реактивными к токсоплазме, с консервантом. Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKTXP1: 1 набор

IMMULITE: Контрольные образцы Toxoplasma IgG требуют такого же предварительного **ручного** разведения в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

IMMULITE 1000: Программное обеспечение IMMULITE 1000 выполняет автоматическое разведение образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

Уровни концентрации см. во вкладыше к контролю.

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2)

Для ручного разведения образцов пациентов и контрольных образцов. 100 мл матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKTXP1: 1 флакон

Информацию о разведении образцов пациентов в автоматическом режиме с использованием IMMULITE 1000 Windows® смотрите в разделе «Материалы, поставляемые отдельно».

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

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L1KIGW1)

Требуется для автоматического разведения образцов пациентов и контрольных образцов с использованием IMMULITE 1000 Windows®. Sample Diluent wedges (Клинья с разбавителем образца) (LIGW), содержащие концентрированный (2,5X) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L1KIGW1: 2 клина

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)
DCHS: Подставки для работы с пробирками/Dilution cup holder (со штрихкодом) для автоматического разведения в системе IMMULITE 1000 Windows®.

LTXPCM: Трехуровневый контроль IgG к токсоплазме

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба реагентных клина — A и B. Для IMMULITE 1000 Windows® на реагентную карусель также необходимо установить Sample Diluent Wedge (Клин с разбавителем образца).

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Контрольные образцы, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Отрицательные и положительные контрольные образцы предназначены для контроля существенного отказа реагентов. Предоставляемый положительный контрольный образец не обеспечивает воспроизводимость дискриминационного уровня.

Пользователи могут использовать дополнительные контрольные образцы, чтобы охватить верхнюю часть диапазона теста. Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.[12]

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

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

Интерпретация результатов

Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000 стандартизирован по отношению к третьему международному стандарту для антител к токсоплазме в сыворотке World Health Organization. Дискриминационный уровень для теста был определен на основании результатов кривой ошибок (ROC — Receiver-Operator characteristics) репрезентативных реактивных и нереактивных образцов (с подтверждением по методу ИФА).

Реактивный: Результат от 8 МЕ/мл указывает на перенесенную ранее инфекцию.

Нереактивный: Результат ниже 6,5 МЕ/мл рассматривается как нереактивный. *Результат ниже 6,5 МЕ/мл регистрируется только как нереактивный, без указания концентрации.*

Неопределенный: Результат от 6,5 МЕ/мл до (не включительно) 8 МЕ/мл считается неопределенным.

Образцы с результатами свыше 250 МЕ/мл регистрируются как «свыше 250 МЕ/мл». Образцы, показывающие результат свыше 250 МЕ/мл при необходимом разведении (1 к 21), могут быть дополнительно разведены с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца).

Присутствие антител IgG к *Toxoplasma gondii* является показателем контакта с возбудителем инфекции в прошлом. Серологический статус человека можно определить всего по одному образцу.

Результат «Неопределенный» свидетельствует о промежуточной концентрации антител к *Toxoplasma gondii* в образце, что требует повторного тестирования образца. Если при повторном тестировании также получен результат «неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Если положительный или отрицательный контрольный образец выходит за пределы диапазона, указанного в разделе «Контроль качества», то интерпретация результатов не рекомендуется.

Корреляция регистрируемой концентрации IgG с конечной точкой титрования невозможна.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000. Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

У инфицированных токсоплазмой антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции. Уровни антител IgG к *Toxoplasma gondii* начинают повышаться через 1–2 недели после инфицирования. Пиковый уровень достигается через 6–8 недель, затем постепенно снижается в течение нескольких месяцев или даже лет. Низкие титры обычно остаются в организме в течение всей жизни. Титр антител не коррелирует со степенью тяжести заболевания.[2,4,6]

Распространенность антител IgG к *Toxoplasma gondii* зависит от возрастной группы и региона проживания. Были проведены исследования образцов предположительно здоровых бессимптомных испытуемых с северо-запада США. Группа испытуемых состояла из 69 человек в возрасте 15–64 лет. (Образцы собрали ранее и хранили в замороженном виде при –20°C). Распространенность положительных результатов на токсоплазму на основании набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE в этом регионе составила 56 %.

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

Также были проведены исследования образцов 42 беременных женщин в возрасте 16–41 года из того же региона. (Образцы собрали ранее и хранили в замороженном виде при –20°C). Распространенность положительных результатов на токсоплазму в этой узкой популяции на основании набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/ Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE составила 5 %. (См. график «Ожидаемые значения».)

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Валидация набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/ Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE/IMMULITE 1000 для диагностики недавней инфекции путем тестирования парных образцов сыворотки не проводилась.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Присутствия антител IgG в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией. Пациенты с подозрением на первичную или острую инфекцию токсоплазмы подлежат тестированию на наличие антител IgM к *Toxoplasma gondii*.

Для определения сероконверсии (от нереактивного до реактивного результата) 2-й образец сыворотки необходимо брать через 3–4 недели после острой фазы инфекции (нереактивного образца) — в фазе выздоровления. Положительные образцы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

У людей с острой формой инфекции токсоплазмы антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов и биологических жидкостей помимо сыворотки, например мочи, слюны и амниотической жидкости, не установлены.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в МЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: 5–250 МЕ/мл. Стандартизирован по отношению к 3-му МС для антител к токсоплазме в сыворотке человека ВОЗ.

Аналитическая чувствительность: ≤ 5,0 МЕ/мл.

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

Воспроизводимость: Статистика рассчитана для контрольных образцов и образцов, протестированных в 5 повторностях каждый в 5 разных дней. (См. таблицу «Воспроизводимость внутри серии» и таблицу «Воспроизводимость между сериями».)

Отрицательный контрольный образец и образец 1 были стабильно ниже 5 МЕ/мл (нижней границы диапазона калибровки теста) для всех повторностей в каждой постановке.

Специфичность: Специфичность набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE оценивали с помощью тестирования 50 образцов, реактивных по цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу ветряной оспы (VZV — varicella-zoster virus), вирусу Эпштейна — Барр (ВЭБ), *Mycoplasma pneumoniae* и парвовирусу B19. Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/ Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE и коммерчески доступный иммуноферментный анализ Toxoplasma IgG (набор D) показали совпадение с этими образцами на 96 % (48/50).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 16 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. Проводился анализ образцов с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE, и были получены следующие результаты.

(Гепарин) = 1,02 (сыворотка) + 0,13 МЕ/мл
r = 1,00

(SST) = 0,98 (чистые пробирки) – 0,06 МЕ/мл
r = 1,00

Средние:
4,4 МЕ/мл (сыворотка)
4,6 МЕ/мл (гепарин)
4,2 МЕ/мл (SST)

В другом исследовании забор крови выполняли у 16 добровольцев в чистые пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки. Проводился анализ образцов с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE, и были получены следующие результаты.

(EDTA) = 0,93 (сыворотка) – 0,003 МЕ/мл
r = 1,00

Средние:
5,3 МЕ/мл (EDTA)
5,6 МЕ/мл (сыворотка)

Клиническая эффективность

Клиническую эффективность набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE исследовали с помощью в общей сложности 199 образцов сыворотки в 3 центрах, 2 из которых находились за пределами США. Из 199 образцов (собрали ранее и хранили в замороженном виде при –20°C) 61 был взят у женщин, проходивших обследование у акушера-гинеколога, 42 — у беременных женщин, а остальные — у пациентов с различными заболеваниями (СПИД, анемия, артрит, повышенная утомляемость, головная боль, лимфома, менингит, пневмония и др.). В исследовании участвовали 37 испытуемых мужского пола и 162 женского, возраст составлял 15–68 лет.

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

Одно из ретроспективных исследований проводилось в университетском медицинском центре на северо-западе США. 199 образцов тестировали непараллельно с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE и набора A — коммерчески доступного иммуноферментного флуоресцентного теста на IgG к токсоплазме (ELFA — enzyme-linked fluorescent immunoassay).

Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG

Набор A	Реакт.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Положительный	52	2	96,3 %	100 %
Отрицательный	0	145		

Совпадение: 99,0 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 87,3–99,5 % и 97,5–100 %. (Доверительные пределы по конкретному тесту.)

2 образца с несовпадающими результатами (нереактивные по тесту IMMULITE, но положительные по набору A) дополнительно протестировали с помощью набора B — коммерчески доступного иммуноферментного теста на IgG к токсоплазме с микрочастицами (MEIA — microparticle enzyme immunoassay) — и признали положительными.

Во втором ретроспективном исследовании, проведенном за пределами США, 194 из 199 образцов (у 5 образцов объем оказался недостаточным) тестировали с помощью теста набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/ Toxoplasma Quantitative IgG.

Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG

Набор B	Реакт.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Положительный	46	5	90,2 %	98,6 %
Отрицательный	2	141		

Совпадение: 96,4 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 78,6–96,7 % и 95,0–99,8 %. (Доверительные пределы по конкретному тесту.)

Из 7 несовпадающих образцов 3 из 5 отрицательных по IMMULITE, но положительных по набору B, оказались отрицательными по набору A. 2 образца, положительных по IMMULITE, но отрицательных по набору B, оказались положительными по набору A.

В третьем ретроспективном исследовании, также проведенном за пределами США, 160 из 199 образцов (у 39 образцов объем оказался недостаточным) тестировали с помощью набора реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG IMMULITE и набора C — коммерчески доступного иммуноферментного анализа.

Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplasma Quantitative IgG

Набор C	Реакт.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Положительный	32	2	94,1 %	98,4 %
Сомнительный	0	4		
Отрицательный	2	120		

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

Совпадение: 97,4 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 80,3–99,3 % и 94,2–99,8 %. (Доверительные пределы по конкретному тесту.)

2 образца, положительных по IMMULITE, но отрицательных по набору C, были положительными по набору A. Из 2 образцов, отрицательных по IMMULITE, но положительных по набору C, один оказался положительным по набору A, а второй — отрицательным по набору A. Все 4 образца, отрицательных по IMMULITE, но сомнительных по набору C, оказались отрицательными по набору A. Таким образом, результаты IMMULITE совпали с результатами набора A в 7 из 8 случаев, не совпавших с набором C.

Список литературы

1. Daffos F. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988;318: 271-5.
2. Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult: an overview. N Engl J Med 1978;298: 550-3.
3. Krogstad DJ, et al. Blood and tissue protozoa. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1985: 612-30.
4. McCabe RE, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, Bennett, editors. Principles and practice of infectious diseases. 2nd ed. New York: John Wiley, 1985.
5. Jeannel D, et al. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis? Lancet 1990;336:359-61.
6. Remington JS. McLeod R. Toxoplasmosis. In: Braude, editor. Microbiology and infectious diseases. Philadelphia: Saunders, 1981.
7. Walls KW. Toxoplasmosis. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases. New York: Springer-Verlag, 1988: 998-1017.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
9. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994 (Mar/Apr): 18-23.
10. Wilson M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the United States. Abstract presented at the American Society for Microbiology, May 1994.
11. Approved standard procedures for the handling and processing of blood specimens, NCCLS Document H18-A, 1991.
12. International Quality Control testing: principles and definitions, NCCLS Document C24-A, 1991.
13. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

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

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость внутри серии (МЕ/мл)

	Среднее	SD	CV
Пол. контрольный образец	18	0,95	5,3 %
Отр. контрольный образец	< 5	—	—
1	< 5	—	—
2	8,3	0,81	9,8 %
3	45	3,9	8,7 %
4	83	5,1	6,1 %
5	122	14	11 %

Воспроизводимость между сериями (МЕ/мл)

	Среднее	SD	CV
Пол. контрольный образец	18	1,3	7,2 %
Отр. контрольный образец	< 5	—	—
1	< 5	—	—
2	8,3	0,85	10,2 %
3	45	6,9	15 %
4	83	7,5	9,0 %
5	122	16	13 %

Ожидаемые значения



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

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16
PILKTXP – 20_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Череп и скрещенные кости
REF	Номер по каталогу		Окружающая среда
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно		
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Коррозия		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения антител класса IgM (μ-Capture) к токсоплазме/Toxoplasma IgM (μ-Capture)

Назначение:

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® и IMMULITE 1000 для предварительного качественного определения антител IgM к *Toxoplasma gondii в* сыворотке или плазме человека (с EDTA или гепаринизированной), в первую очередь для женщин детородного возраста. При использовании в сочетании с тестом на антитела IgG к токсоплазме тест IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) может быть использован в качестве дополнительного метода предварительной диагностики острого, недавнего или реактивированного *токсоплазмоза*.

Каталожный номер: **LKTZ1** (100 тестов)

Код теста: **TXU** Цвет: **Фиолетовый**

Этот набор не утвержден FDA для тестирования (скрининга) доноров крови и плазмы.

Краткое описание и пояснение

Toxoplasma gondii являются облигатными внутриклеточными паразитами, заражающими большинство млекопитающих, включая человека. Микроорганизмы попадают в организм с пищей, не прошедшей достаточную термическую обработку. В разных странах мира заражено от 1 до 90 % населения;[7] например, в США инфицированы 25–30 % взрослого населения.[3] Токсоплазмоз может протекать в нескольких формах, однако обычно не имеет клинических симптомов; скрытая инфекция может сохраняться у человека всю жизнь.[2] Клинически выраженные симптомы схожи с симптомами инфекционного мононуклеоза: лимфаденопатия, повышение температуры, головная боль, недомогание, иногда пневмония и миокардит.[6]

Как и другие скрытые инфекции, острый токсоплазмоз может представлять серьезную угрозу для лиц с ослабленным иммунитетом и новорожденных, инфицированных *in utero*. У пациентов с ослабленным иммунитетом могут возникнуть энцефалит, миокардит или пневмонит.[3] Врожденные инфекции обычно являются следствием бессимптомной острой инфекции у матери. Инфекция может вызвать преждевременные роды, самопроизвольный аборт или мертворождение.[4,6] У новорожденных характерны такие осложнения, как хориоретинит, гидроцефалия, микроцефалия, церебральная кальцификация и задержка психомоторного развития.[1] У большинства детей с врожденной инфекцией симптомы проявляются только на более поздних этапах жизни.[4]

Лечение токсоплазмоза требует серологического мониторинга инфицированных пациентов,[3] поскольку микроорганизмы для посева недоступны. Количественное определение антител IgG к токсоплазме может быть полезно для выявления предыдущей инфекции и реактивации инфекции. Наличие точного диагноза важно, особенно во время беременности, поскольку терапия спирамицином может снизить риск для плода.[5]

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

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ на антитела IgM по методу µ-capture. Твердая фаза, полистироловый шарик внутри тест-единицы, покрыт моноклональным мышиным антителом к IgM.

Образец пациента добавляют в тест-единицу, содержащую покрытый шарик. В тест-единицу также добавляют меченный щелочной фосфатазой антиген *Toxoplasma*. После промывания и инкубации проходит гидролиз хемилюминесцентного субстрата в присутствии щелочной фосфатазы. IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) — это иммунометрический анализ. Выход фотонов, измеряемый люминометром, связан с присутствием антител IgM к *Toxoplasma* в образце.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Образец не нужно брать у пациента натощак, и специальное приготовление не требуется.

Кровь собирают в асептических условиях методом венепункции,[12] не допуская гемолиза, в чистые пробирки, гепаринизированные пробирки или пробирки с EDTA и отделяют сыворотку или плазму от клеток.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 50 мкл предварительно разведенного образца пациента (в соотношении 1 к 21). (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[11]

Разведение образца пациента: Образцы предварительно разводят в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2). Это разведение выполняют вручную, например добавляя 20 мкл образца пациента в 400 мкл разбавителя образца (LIGZ2, из набора).

Калибратор нельзя предварительно разводить.

Обратите внимание, что распечатываемые результаты корректируются с учетом разведения в соотношении 1 к 21.

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[14-16]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H412, H311, H302
P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Опасно! Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Токсично при контакте с кожей. Вредно при проглатывании.
Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: Натрия азид; Toxoplasma IgM (µ-capture) Adjustor (Калибратор), Toxoplasma IgM (µ-capture) Controls (Контроли)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

Поскольку ни одна методика тестирования не может полностью гарантировать отсутствие ВИЧ, вируса гепатита B или иных возбудителей инфекции, с образцами необходимо обращаться с соблюдением BSL 2 в соответствии с рекомендациями для потенциально инфицированных образцов сыворотки или крови человека в документе CDC-NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories («Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях»), 1993 г*.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

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

Результаты в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Калибратор и контроли Toxoplasma IgM (µ-Capture), поставляемые с набором, должны растворяться полностью. Недостаточно гомогенный раствор может привести к низкой воспроизводимости результатов.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Test Units (Тест-единицы) (LTZ1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый моноклональными мышиными антителами к IgM человека. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKTZ1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Reagent Wedges (Клинья с реагентом) (LTZA, LTZB)
Со штрихкодами. **LTZA:** 7,5 мл белкового буфера. **LTZB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с нативным антигеном P-30 *Toxoplasma* в буфере. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKTZ1: 1 набор

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Adjustor (Калибратор) (LTZR)
Лиофилизированная сыворотка человека с антителами IgM к *Toxoplasma* в буфере с консервантом. Калибратор служит дискриминационным уровнем анализа. Растворите содержимое, добавив **4,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKTZ1: 1 флакон

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Controls (Контроли) (LTZC1, LTZC2)
LTZC1 (отрицательный контроль): Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека, не вступающую в реакцию с *Toxoplasma*, с консервантом. **LTZC2 (положительный контроль):** Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека с антителами IgM, вступающую в реакцию с *Toxoplasma*, с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKTZ1: 1 набор

IMMULITE: Контроли требуют такого же предварительного **ручного** разведения в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

IMMULITE 1000: Программное обеспечение IMMULITE 1000 выполняет автоматическое разведение образцов пациентов и контролей в **автоматическом режиме**. В системе контроли обозначают соответствующим образом.

Текущие диапазоны отношений контроля указаны во вкладыше контроля.

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

Разбавитель образцов для тестов по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (LIGZ2)
Для ручного разведения образцов пациентов и контролей. 100 мл матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKTZ1: 1 флакон

Информацию об автоматическом разведении образцов пациентов с использованием IMMULITE 1000 Windows® смотрите в разделе «Материалы, поставляемые отдельно».

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L1KIGW1)
Требуется для автоматического разведения образцов пациентов с использованием IMMULITE 1000 Windows®. Sample Diluent wedges (Клинья с разбавителем образца) (LIGW), содержащие концентрированный (2,5X) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L1KIGW1: 2 клина

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)
DCHS: Держатели для пробирок для разведения/Immulite dilution cup holders (со штрихкодом) для автоматического разведения в системе IMMULITE 1000 Windows®

Также требуются
Пипетки для переноса образцов, дистиллированная или деионизированная вода.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Обратите внимание, что для проведения данного анализа на реагентную карусель необходимо установить оба клина с реагентом — A и B.
Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: Toxoplasma IgM (µ-Capture) Controls (Контроли) (LTZC1-2), входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности теста у дискриминационного уровня. Положительный контроль используется для валидации теста IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) на критическом уровне при определении наличия активного токсоплазмоза.

Пользователи могут использовать дополнительные контроли в своих целях помимо предоставленных.

Возможно тестирование дополнительных контролей в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Контроли необходимо тестировать в начале (или близко к началу) каждой постановки для тестирования образцов пациентов на IgM к *Toxoplasma*, а также при повторной калибровке.

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

Пользователям системы IMMULITE/IMMULITE 1000 рекомендуется обратиться к документу NCCLS C24-A Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions (Внутреннее тестирование для контроля качества: принципы и определения) за дополнительными рекомендациями и определениями в области внутреннего тестирования для контроля качества.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE и IMMULITE 1000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контроль, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных/неопределенных) автоматически выполняется IMMULITE и IMMULITE 1000.

Если число импульсов в секунду для образца оказывается в диапазоне ± 10 % от дискриминационного уровня, то результат сообщается как неопределенный. Если число импульсов образца *выше* диапазона «Неопределенный», то результат сообщается как «Реактивный», если *ниже* — «Нереактивный».

Интерпретация результатов

Дискриминационный уровень для теста IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) был определен на основании анализа ROC реактивных и нереактивных образцов со сбалансированной оценкой чувствительности и специфичности.

Результат **«Реактивный»** (соотношение ≥ 1,1) означает, что образец пациента реактивный — в нем обнаружены антитела IgM к *Toxoplasma*.

Результат **«Нереактивный»** (соотношение < 0,9) означает, что образец пациента нереактивный — в нем не обнаружены антитела IgM к *Toxoplasma*.

Результат **«Неопределенный»** (соотношение от 0,9 до < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат «Неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или по мере возможности взять второй образец в разумные сроки (например, одна неделя).

Присутствие антител IgM к *Toxoplasma gondii* является показателем недавнего контакта с возбудителем инфекции.[11]

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

Если положительный или отрицательный контроль выходит за пределы диапазона, указанного в разделе «Контроль качества», то интерпретация результатов не рекомендуется.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

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

Диагноз острой инфекции не должен основываться на результатах одного теста. В случае подозрения на острую инфекцию образец пациента необходимо протестировать на присутствие и антител IgG, и антител IgM, специфических к *Toxoplasma*. Следует интерпретировать результаты в соответствии с инструкциями в следующей руководства таблице и при необходимости взять новый образец.

Результат теста на антитела к *Toxoplasma gondii*		
IgM	**IgG**	**Отчет/интерпретация**
Нереактивный	Нереактивный	Предполагается, что пациент не был инфицирован и не имеет острой инфекции *Toxoplasma gondii*. *В* случае сохранения симптомов предоставьте новый образец в течение 3 недель.
Нереактивный	Реактивный	Тест не позволяет однозначно установить наличие у пациента реактивированной инфекции *Toxoplasma gondii*. Предположительно пациент был ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Инфицирование произошло более года назад.
Нереактивный	Сомнительный	Получите новый образец для дополнительного тестирования. Возможно, пациент не имеет острой инфекции *Toxoplasma gondii*. Невозможно определить, был ли пациент ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*.
Сомнительный	Нереактивный	Возьмите новый образец для определения антител IgM к *Toxoplasma gondii*. Невозможно определить, имеет ли пациент активную инфекцию *Toxoplasma gondii*. Предположительно пациент ранее не был инфицирован *Toxoplasma gondii*. Если новый образец покажет реактивный или сомнительный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Сомнительный	Реактивный	Возьмите новый образец для определения антител IgM к *Toxoplasma gondii*. Невозможно определить, имеет ли пациент активную инфекцию *Toxoplasma gondii* или имел ли ее раньше. Предположительно пациент был ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Если новый образец покажет сомнительный или реактивный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Сомнительный	Сомнительный	Получите новый образец для дополнительного тестирования. Невозможно определить, имеет ли пациент активную инфекцию или был ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Если новый образец покажет сомнительный или реактивный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.

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

Результат теста на антитела к *Toxoplasma gondii*		**Отчет/интерпретация**
IgM	**IgG**	
Реактивный	Нереактивный	Получите новый образец для дополнительного тестирования. Пациент может как иметь, так и не иметь острой инфекции *Toxoplasma gondii*. Поскольку антитела IgG к *Toxoplasma gondii* нереактивны, возможно, образец получен на слишком ранней стадии заболевания, что не позволяет провести правильное определение. Повторите тестирование с новым образцом и другим тестом на антитела IgM к *Toxoplasma gondii*. Если новый образец по-прежнему покажет реактивный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Реактивный	Реактивный	Пациент может как иметь, так и не иметь острой инфекции *Toxoplasma gondii*. Получите новый образец для дополнительного тестирования. Поскольку антитела IgG к *Toxoplasma gondii* реактивны, пациент предположительно имеет острую инфекцию *Toxoplasma gondii*. Необходимо повторить тестирование с новым образцом и другим тестом на антитела IgM к *Toxoplasma gondii*. Если новый образец по-прежнему покажет реактивный результат при тестировании на антитела IgM и IgG к *Toxoplasma gondii,* то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Реактивный	Сомнительный	Невозможно определить, имеется ли у пациента острая инфекция *Toxoplasma gondii*. Получите новый образец для дополнительного тестирования. Невозможно определить, был ли пациент ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Возможно, образец получен на слишком ранней стадии заболевания, что не позволяет провести правильное определение. Повторите тестирование с новым образцом и другим тестом на антитела IgM к *Toxoplasma gondii*. Если новый образец по-прежнему покажет реактивный результат при тестировании на антитела IgM и реактивный/нереактивный/сомнительный результат при тестировании на антитела IgG к *Toxoplasma gondii,* то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.

Ожидаемые значения

У инфицированных микроорганизмами *Toxoplasma* обычно обнаруживаются антитела IgM непосредственно перед проявлением симптомов или вскоре после их проявления.[2] Титры IgM обычно уменьшаются в течение 4–6 месяцев, но могут сохраняться на низком уровне вплоть до одного года.[4] У пациентов с острым хориоретинитом, вызванным *Toxoplasma*, антитела IgM обычно не обнаруживаются.[4]

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

Распространенность инфекции *Toxoplasma* зависит от ряда факторов, таких как возраст, пол, географическое расположение, социально-экономический статус, расовая принадлежность, тип используемого теста, процедуры взятия и обработки образцов, а также клинический и эпидемиологический анамнез конкретного пациента. В США ежегодно регистрируется приблизительно 3000 случаев врожденного токсоплазмоза, т. е. в среднем 0,6 случая на 1000 беременностей.[13]

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов. Результаты набора IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) не могут являться единственным источником для постановки диагноза; их следует интерпретировать с учетом клинической картины пациента и результатов других диагностических процедур.

Для определения сероконверсии (от *нереактивного* до *реактивного* результата) необходимо взять 2 образца сыворотки с разницей в 3–4 недели в острой фазе инфекции и фазе выздоровления. Образец острой фазы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью. Нереактивный результат теста на антитела IgM к *Toxoplasma* не исключает острую инфекцию у пациентов с ослабленным иммунитетом. Специфичные к *Toxoplasma gondii* антитела IgG обычно присутствуют в малых количествах, а специфичные к *Toxoplasma gondii* антитела IgM могут не обнаруживаться у пациентов с иммуносупрессией.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

В реагенты добавлены антитела к IgG человека, чтобы убрать специфические антитела IgG и ревматоидные факторы, которые могут привести к получению ложноположительных результатов.

Характеристики IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) установлены исключительно для матриксов образцов из сыворотки и плазмы человека.

Присутствия антител IgM в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией. Пациенты с подозрением на первичную или острую инфекцию подлежат тестированию на наличие антител IgG к *Toxoplasma gondii*.

В случае раннего начала терапии продукция антител снижается и уровни IgG и IgM остаются низкими и могут сосуществовать в течение нескольких лет.

Если антитела по-прежнему присутствуют или отсутствуют, не следует рассматривать этот факт как показатель успешности или неуспешности лечения.

Результат теста «Реактивный» может быть неверным у лиц, которым делали переливание крови или других препаратов крови за последние несколько месяцев.

Тест не предназначен для использования в качестве скрининговой процедуры для общей популяции. Прогностическое значение результата «Реактивный» или «Нереактивный» в серологическом тесте зависит от вероятности наличия токсоплазмоза до проведения теста. Тест необходимо проводить только при наличии клинических признаков токсоплазмоза.

Тест не предназначен для определения иммунного статуса. Он предназначен для определения ответа антител пациента для подтверждения острой инфекции *Toxoplasma gondii*, а не наличия иммунитета.

Низкие уровни антител IgM в некоторых случаях наблюдаются больше 12 месяцев после инфицирования. Такой остаточный ответ антител IgM можно отличить от раннего ответа на острую инфекцию путем тестирования сыворотки пациента спустя 2–4 недели с помощью набора IMMULITE Toxoplasma (µ-Capture) IgM и оценки изменения антител IgG к *Toxoplasma* по сравнению с предыдущим тестом.

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

Специфические антитела IgM обычно характерны для пациентов с недавней первичной инфекцией, однако могут встречаться у пациентов с реактивированной или вторичной инфекцией, а также иногда у пациентов, у которых нет других признаков недавнего инфицирования.

В образцах, взятых на слишком ранней стадии первичной инфекции *Toxoplasma gondii*, уровни специфических антител IgM могут не обнаруживаться. у некоторых пациентов результаты специфических антител IgM могут вернуться на уровень «Нереактивный» в течение 3 недель после инфицирования *Toxoplasma gondii*. Измерение специфичных к *Toxoplasma gondii* антител IgG также может быть полезно при серологическом тестировании этих пациентов.

В случае с редко встречающимися аналитами, в частности антителами IgM к *Toxoplasma gondii*, повышается риск того, что результат «Реактивный» является ложноположительным, что снижает прогностическую ценность положительного результата теста.

Из-за высокой чувствительности теста положительный результат могут давать образцы пациентов с подострой инфекцией *Toxoplasma*. Результаты этих образцов подлежат дополнительной оценке с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, могут наблюдаться реакции данного типа, приводящие к получению аномальных результатов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень».

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Перекрестная реактивность: Было проведено исследование с целью выяснить, влияют ли на определение антител IgM к *Toxoplasma* близкородственные микроорганизмы. 87 серонегативных образцов сыворотки, содержащих антитела к вирусу ветряной оспы (n = 3), кори (n = 10), цитомегаловирусу (ЦМВ) (n = 10), вирусу простого герпеса (n = 10), *Toxoplasma* (n = 10), *Mycoplasma pneumoniae* (n = 10), вирусу Эпштейна — Барр (n = 10), сифилису (n = 10), парвовирусу (n = 8) и ревматоидному фактору (n = 6), протестировали с помощью IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). 86 из 87 образцов сыворотки показали результат «Нереактивный»; один образец, содержащий антитела к *Mycoplasma*, показал результат «Неопределенный».

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 539 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

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

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 34 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и пластиковые вакуумные пробирки SST® Becton Dickinson. В 11 образцов добавили сыворотку с антителами IgM к *Toxoplasma*, и все образцы протестировали с помощью IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». Линейная регрессия:

(EDTA, пластик) = 0,98 (сыворотка, пластик) + 0,045
r = 0,943

(Гепарин, пластик) = 1,00 (сыворотка, пластик) – 0,003
r = 0,982

(SST, пластик) = 0,88 (сыворотка, пластик) + 0,046
r = 0,972

Средние значения:
0,49 (сыворотка, пластик)
0,53 (EDTA, пластик)
0,49 (гепарин, пластик)
0,48 (SST, пластик)

В другом исследовании забор крови выполняли у 40 добровольцев в стеклянные и пластиковые вакуумные пробирки для сыворотки Becton Dickinson. Проводился анализ образцов с помощью теста IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень».
Линейная регрессия:

(Сыворотка, пластик) = 1,20 (сыворотка, стекло) – 0,042
r = 0,871

Средние значения:
0,25 (сыворотка, пластик)
0,24 (сыворотка, стекло)

Сравнение методов: Тест сравнивали с коммерчески доступным тестом µ-capture на антитела IgM к *Toxoplasma* (набор A) для 195 образцов:

	IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) (LKTZ)		
Набор A	Реактивный	Неопр.	Нереакт.
Реактивный	18	1	0
Неопределенный	1	0	1
Нереактивный	4	0	170

Общее совпадение: 96,4 % (188/195)
Относительная чувствительность: 94,7 % (18/19)
Относительная специфичность: 97,7 % (170/174)
Прогностическая ценность положительного результата: 78,3 % (18/23)
Прогностическая ценность отрицательного результата: 99,4 % (170/171)

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

Клиническая эффективность

В клиническом исследовании, проведенном в Европе, образцы 276 пациентов с подтвержденным отсутствием антител IgM к *Toxoplasma* и 40 пациентов с подтвержденной острой инфекцией *Toxoplasma* тестировали с помощью IMMULITE/IMMULITE 1000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Анализ образцов и определение положительного и отрицательного результата теста на антитела IgM к *Toxoplasma* выполняли на основании стандартных диагностических методов, клинической картины и характера серологических тестов. Среди 276 пациентов с отрицательным результатом на антитела IgM к *Toxoplasma* 180 являлись беременными женщинами на разных стадиях беременности. Результаты этого исследования представлены в таблицах ниже.

Сравнение всех испытуемых:

	Образцы с клиническим подтверждением результата		
IMMULITE Toxoplasma IgM µ-Capture (LKTZ)	Полож.	Неопр.	Отр.
Реактивный	40	0	7
Неопределенный	0	0	3
Нереактивный	0	0	266

С неопределенными результатами:
Совпадение: 97,8 % (309/316); чувствительность: 100 % (40/40); специфичность: 97,5 % (269/276)

Без неопределенных результатов:
Совпадение: 97,8 % (306/313); чувствительность: 100 % (40/40); специфичность: 97,4 % (266/273)

Сравнение беременных испытуемых:

	Образцы с клиническим подтверждением результата		
IMMULITE Toxoplasma IgM µ-Capture (LKTZ)	Полож.	Неопр.	Отр.
Реактивный	0	0	7
Неопределенный	0	0	3
Нереактивный	0	0	170

С неопределенными результатами:
Специфичность: 96,1 % (173/180)

Без неопределенных результатов:
Специфичность: 96,0 % (170/177)

Список литературы

1. Daffos F. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988;318: 271-5.
2. Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult: an overview. N Engl J Med 1978;298: 550-3.
3. Krogstad DJ, et al. Blood and tissue protozoa. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1985: 612-30.
4. McCabe RE, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, Bennett, editors. Principles and practice of infectious diseases. 2nd ed. New York: John Wiley, 1985.
5. Jeannel D, et al. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis? Lancet 1990;336:359-61.
6. Remington JS. McLeod R. Toxoplasmosis. In: Braude, editor. Microbiology and infectious diseases. Philadelphia: Saunders, 1981.

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

7. Walls KW. Toxoplasmosis. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases. New York: Springer-verlag, 1988: 998-1017.
8. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
9. Wilson M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the United States. [Reprint from Abstracts presented at the 1994 American Society for Microbiology, May 1994].
10. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60.
11. van Loon AM, van der Logt JTM, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay that uses labeled antigen for detection of immunoglobulin M and A antibodies in Toxoplasmosis: comparison with indirect immunofluorescence and double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 1983; June: 997-1004.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
13. Isada, CM, et al. Infectious Diseases Handbook. Lexi-Comp and American Pharmaceutical Association. Hudson, OH. 4th Edition, 2001:317.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	SD	CV	SD	CV
1	0,08	0,005	6,0 %	0,005	5,7 %
2	0,08	0,005	6,0 %	0,004	4,9 %
3	0,49	0,022	4,5 %	0,030	6,2 %
4	1,01	0,035	3,4 %	0,033	3,3 %
5	1,03	0,031	3,0 %	0,028	2,7 %
6	1,66	0,121	7,3 %	0,106	6,4 %
7	2,62	0,093	3,6 %	0,094	3,6 %
8	44,0	1,252	2,8 %	1,245	2,8 %

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

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2008 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

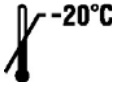
2019-06-12
PILKTZ – 18_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка с шариками
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Клин с реагентом
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контроль
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контроль
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контроль

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контроль
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE® 1000 Набор реагентов для определения свободного (неконъюгированного) эстриола/Unconjugated Estriol

Назначение

Для количественного определения неконъюгированного (свободного) эстриола в сыворотке на анализаторах IMMULITE и IMMULITE 1000. Тест «Неконъюгированный эстриол» используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода для мониторинга созревания и благополучия плода, особенно в группах риска и при неточно датированной беременности.

Каталожный номер: **LKUE31** (100 тестов)

Код теста: **UE3** Цвет: **Голубой**

Краткое описание и пояснение

Большая часть эстриола, вырабатываемого во время третьего триместра беременности, является совместным продуктом плода и плаценты и происходит из предшественника, синтезируемого надпочечниками плода, который далее трансформируется печенью плода и плацентой в эстриол. После прохождения через плаценту эстриол быстро метаболизируется, главным образом печенью матери, до конъюгированных форм: сульфата и глюкуронида эстриола. В результате «свободный» эстриол, т. е. неконъюгированная форма, составляет не более 9 % общего циркулирующего в крови гормона; при этом сульфат эстриола является относительно долгоживущим и представляет примерно половину циркулирующего эстриола. Эстриол мочи целиком представлен конъюгированными формами, несмотря на то что в организм матери попадает только свободный эстриол, с мочой экскретируются только конъюгированные формы.

В норме по мере развития плода уровень выработки эстриола повышается, что приводит практически к трехкратному увеличению концентрации циркулирующего эстриола в последнем триместре и сопровождается соответствующим повышением его в моче. Типичный подъем его концентрации — к 36-й неделе беременности. Согласно литературным данным, концентрации свободного и общего эстриола к моменту родов достигают приблизительно 15 и 250 нг/мл, тогда как экскреция эстриола с мочой достигает приблизительно 45 мг/сут. После 40 недель уровни эстриола постепенно снижаются — каждую неделю приблизительно на 12 %.[9]

Существует определенная индивидуальная вариабельность концентрации эстриола: референтный диапазон для каждого срока беременности может колебаться в пределах от 50 до 200 % вокруг значения медианы. Поэтому *результаты, полученные путем серийных измерений*, являются более достоверными, нежели единичные исследования. Постоянно низкие или резко снижающиеся уровни эстриола указывают на внутриутробное неблагополучие плода. Тем не менее вследствие того, что концентрации эстриола подвержены суточной и эпизодической вариации, обычно рекомендуют сравнивать результат эстриола в сыворотке с неким уровнем, определяемым для пациентки как среднее значение либо наиболее высокое значение из трех предыдущих результатов определения эстриола. Тогда достоверным считается снижение на 40 % и более относительно этого уровня.

В сочетании с другими методами обследования плода серийное определение эстриола применяется при ведении беременностей, осложненных диабетом,[7,9] гипертонией, при пролонгированном сроке беременности и получении сомнительных данных другими методами оценки. Применение такого подхода в клинической практике обобщено в опубликованных обзорах.[7,9,10,14]

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

Принципы проведения теста

Набор реагентов для определения свободного (неконъюгированного) эстриола/Unconjugated Estriol IMMULITE/IMMULITE 1000 — это твердофазный ферментативно усиленный конкурентный хемилюминесцентный иммуноанализ. Твердая фаза (шарики) покрыта поликлональными кроличьими антителами к эстриолу. Жидкая фаза состоит из щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с эстриолом.

Образец пациента и реагент инкубируют вместе с покрытым антителами шариком в течение 30 минут. В это время неконъюгированный эстриол образца конкурирует с эстриолом, конъюгированным с ферментом, из реагента за ограниченное количество участков связывания антител на шарике. Несвязанные компоненты образца пациента и конъюгат фермента удаляются затем путем центробежных промывок. Наконец, к тест-единице с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут.
Время до получения первого результата: 42 минуты.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Образцы пациентов с высокой концентрацией должны быть разведены вручную соответствующим разбавителем.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики набора реагентов для определения свободного (неконъюгированного) эстриола/Unconjugated Estriol IMMULITE/IMMULITE 1000 не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 40 мкл сыворотки. (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 150 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C. Следует избегать повторной заморозки/разморозки.

Хотя в публикациях имеется информация о стабильности образцов сыворотки при –20°C, согласно неопубликованным данным наблюдается небольшое — приблизительно на 10–15 % — завышение результатов, которое может происходить при хранении образцов замороженными. Поэтому предпочтительнее транспортировать и хранить образцы при 2–8°C и анализировать в течение 1 недели с момента сбора.

Крайне важно, чтобы для последовательного мониторинга уровней неконъюгированного эстриола анализ всех образцов пациента проводился с помощью одной и той же аналитической системы и они хранились в одинаковых условиях.

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[28–30]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H318, H315, H400, H411



P280, P273, P305 + P351 + P310, P501

Опасно! Вызывает серьезные повреждения глаз. Вызывает раздражение кожи. Чрезвычайно токсично для водных организмов. Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: Цинка хлорид; Unconjugated Estriol Reagent Wedge (Клин с реагентом).

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Unconjugated Estriol Test Units (Тест-единицы) (LUE31)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый поликлональными кроличьими антителами к эстриолу. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKUE31: 100 единиц.

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

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

Unconjugated Estriol Reagent Wedge (Реагентный клин) (LUE32)
Со штрихкодом. 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с эстриолом в буфере. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKUE31: 2 клина.

Unconjugated Estriol Adjustors (Калибраторы) (LUE3L, LUE3H)
Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, неконъюгированного эстриола в обработанном матриксе из сыворотки человека с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
LKUE31: 1 набор.

Материалы, поставляемые отдельно

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контрольные образцы.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Образцы контроля качества: Минимальным требованием к контролю эффективности системы и анализа тенденций графиков является обязательное тестирование материала контроля качества для неконъюгированного эстриола по меньшей мере двух уровней (низкий и высокий) каждый день, когда выполняется анализ образцов. Анализ образцов контроля качества также необходимо проводить после калибровки. Обращайтесь с образцами контроля качества так же, как с образцами пациентов.

Компания Siemens рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с набором реагентов для определения свободного (неконъюгированного) эстриола/Unconjugated Estriol IMMULITE 2000 (см. «Сравнение методов 1») можно ожидать для этого теста следующие референтные диапазоны.

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

Для набора реагентов для определения свободного (неконъюгированного) эстриола/Unconjugated Estriol IMMULITE 2000 (L2KUE3) было проведено кросс-секционное исследование референтных диапазонов на 199 образцах сыворотки пациенток третьего триместра, собранных в пробирки Becton Dickinson SST®, при этом распределение было относительно равномерным по гестационному возрасту от 27 до 40 недель. В таблице ниже представлены медианы и центральные 95 % интервалы в единицах измерения массы и молярной массы для каждой недели гестационного срока, рассчитанные с помощью общего параметрического метода. Согласно данным статистики, как и ожидалось, заметен четкий тренд, согласно которому наблюдаются более высокие значения как функция гестационного срока.

		Неконъюгированный эстриол, нг/мл	
Неделя гестационного срока	***n***	**Медиана**	**Центральный 95 % интервал**
27	15	4,1	2,3–6,4
28	15	4,2	2,3–7,0
29	15	4,5	2,3–7,7
30	15	4,9	2,4–8,6
31	15	5,5	2,6–9,9
32	15	6,2	2,8–> 11,2
33	15	7,2	3,0– > 11,2
34	15	8,4	3,3– > 11,2
35	15	10,2	3,9– > 11,2
36	15	> 11,2	4,7– > 11,2
37	15	> 11,2	5,6– > 11,2
38	15	> 11,2	6,6– > 11,2
39	15	> 11,2	7,3– > 11,2
40	4	> 11,2	7,6– > 11,2

		Неконъюгированный эстриол, нмоль/л	
Неделя гестационного срока	***n***	**Медиана**	**Центральный 95 % интервал**
27	15	14	8–22
28	15	15	8–24
29	15	16	8–27
30	15	17	8–30
31	15	19	9–34
32	15	21	10– > 39
33	15	25	10– > 39
34	15	29	11– > 39
35	15	35	14– > 39
36	15	> 39	16– > 39
37	15	> 39	19– > 39
38	15	> 39	23– > 39
39	15	> 39	25– > 39
40	4	> 39	26– > 39

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

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

Ограничение

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Коэффициент преобразования: нг/мл × 3,467 → нмоль/л

Рабочий диапазон: 0,07–11,2 нг/мл
(0,24–39 нмоль/л).

Калибровка теста была определена на основе измерений концентрации неконъюгированного эстриола в образцах сыворотки беременных, собранных в пробирки Becton Dickinson SST®, методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС) (см. «Сравнение методов 2»).

Аналитическая чувствительность: Предел измерения холостой пробы (максимальное ожидаемое значение для образца без аналита; определяется в соответствии с CLSI EP17-A[27]):
0,01 нг/мл (0,04 нмоль/л).

Предел детекции (минимальная детектируемая концентрация; определяется в соответствии с CLSI EP17-A[27]):
0,04 нг/мл (0,14 нмоль/л).

Функциональная чувствительность: Концентрация, которая может быть определена с коэффициентом вариации (CV) 20 %, в соответствии с CLSI EP17-A[27]:
0,15 нг/мл (0,52 нмоль/л).

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 10 дней, по четыре раза в день, выполнив в общей сложности 40 серий и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы сыворотки (SST®) анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов неконъюгированного эстриола в соотношении 1 к 19 (12,5, 25 и 50 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к неконъюгированному эстриолу. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 100 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). При концентрации 200 мг/л отмечалась некоторая интерференция, особенно в образцах с низкой концентрацией аналита.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 567 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

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

Сравнение методов 1: Набор реагентов для определения свободного (неконъюгированного) эстриола/Unconjugated Estriol IMMULITE/IMMULITE 1000 сравнивали с набором IMMULITE 2000 для 144 образцов сыворотки (SST®), взятых у беременных женщин. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,07 до 11,2 нг/мл; см. график 1.) Линейная регрессия:

(IML) = 0,97 (IML 2000) + 0,17 нг/мл
r = 0,987

Средние:
3,55 нг/мл (IMMULITE 2000)
3,61 нг/мл (IMMULITE)

Сравнение методов 2: Тест IMMULITE 2000 Unconjugated Estriol сравнивали с ГХ/МС для 58 образцов сыворотки (SST®), взятых у беременных женщин. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,4 до 11 нг/мл; см. график 2.) Взвешенный регрессионный анализ с использованием алгоритма Деминга:

(IML 2000) = 0,98 (ГХ/МС) + 0,02 нг/мл
r = 0,980

Средние:
3,3 нг/мл (IMMULITE 2000)
3,2 нг/мл (ГХ/МС)

Список литературы

1. Alexander S, et al. Renal clearance of estriol and its conjugates in normal and abnormal pregnancies. J Clin Endocrinol Metabol 1979;49:588-93.
2. Bagger PV, Jacobsson K, Gullberg B. Early prediction of individual total estriol curves in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1981;60:187-90.
3. Bashore RA, Westlake JR. Plasma unconjugated estriol values in high risk pregnancy. Amer J Obstet Gynecol 1977;128:371-80.
4. Buster JE. Clinical applications of steroid assay tests of fetal-placental function. In: Abraham GE, editor. Radioassay systems in clinical endocrinology. New York: Marcel Dekker, 1981; 349-72.
5. Buster JE, et al. Subhourly variability of circulating third trimester maternal steroid concentrations as a source of sampling error. J Clin Endocrinol Metabol 1978;46:907-10.
6. Buster JE, et al. Time trend analysis of unconjugated estriol concentrations in third-trimester pregnancy. Obstet Gynecol 1980;56:743-47.
7. Buster JE, Freeman AG, Hobel CJ. An algorithm for determining gestational age from unconjugated estriol levels. Obstet Gynecol 1980;56:649-55.
8. Chard T. Normality and abnormality. In: Klopper A, editor. Plasma hormone levels in evaluation of fetal wellbeing. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1976; 1-19.
9. Distler W, et al. Estriol in pregnancy. V: Unconjugated and total plasma estriol in the management of pregnant diabetic patients. Amer J Obstet Gynecol 1978;130:424-31.
10. Gauthier RJ, Griego BD, Goebelsmann U. Estriol in pregnancy. VII: Unconjugated plasma estriol in prolonged gestation. Amer J Obstet Gynecol 1981;139:382-89.
11. Gibbons JM, Nagle M. Assessing fetal health when the mother is diabetic. Contemp Obstet Gynecol 1980;15:115-24.
12. Goebelsmann U. The uses of oestriol as a monitoring tool. Clin Obstet Gynecol 1979 Aug;6(2):223-44.
13. Katagiri H, et al. Estriol in pregnancy. IV: Normal concentrations, diurnal and/or episodic variations, and day-to-day changes of unconjugated and total estriol in late pregnancy plasma. Amer J Obstet Gynecol 1976;124:272-80.

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

14. Klopper A. Criteria for the selection of steroid assays in the assessment of fetoplacental function. In: Klopper A, editor. Plasma hormone levels in evaluation of fetal wellbeing. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1976; 20-35.
15. Klopper A. Choice of hormone assay in the assessment of fetoplacental function. In: Fuchs F, Klopper A, editors. Endocrinology of pregnancy. 2nd Edition. Hagerstown, Md: Harper and Row, 1977; 350-64.
16. Klopper A. Criteria for the selection of assays in the assessment of fetoplacental function. In: Abraham GE, editor. Radioassay systems in clinical endocrinology. New York: Marcel Dekker, 1981; 387-401.
17. Peterson L, Kundu N. Endocrine assessment of high risk pregnancies. Obstet Gynecol Ann 1980;9:169-94.
18. Scommegna A, Bieniarz J. Integrated use of physical and endocrine parameters in perinatal medicine. In: Klopper A, editor. The human placenta. New York: Academic Press, 1980; 181-89.
19. Tulchinsky D. Use of biochemical indices in the management of high risk obstetric patients. Clin Perinatol 1980 Sep; 7(2):413-21.
20. Tulchinsky D. The role of maternal and fetal hormones in pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 1981 Jun;17(6):113-22.
21. Vorherr H. Placental insufficiency in relation to post-term pregnancy and fetal postmaturity. Amer J Obstet Gynecol 1975;123:67-103.
22. Whipple MJ, et al. Estriol in pregnancy. VI: Experience with unconjugated plasma estriol assays and antepartum fetal heart rate testing in diabetic pregnancies. Amer J Obstet Gynecol 1979;135:764-72.
23. DiCandio JM. Urinary estriols and total serum estriol: a correlation study. Lab Med 1978;9:47-8.
24. Goebelsmann U, et al. Estriol in pregnancy. Amer J Obstet Gynecol 1973;115:795-802.
25. Townsley JD, et al. Circadian rhythms of serum and urinary estrogens in pregnancy. J Clin Endocrinol Metabol 1973;36:289-95.
26. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
27. CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol.24 (No. 34)
28. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
30. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,08	0,011	13,8 %	0,014	17,5 %
2	0,25	0,028	11,2 %	0,030	12,0 %
3	0,48	0,045	9,4 %	0,049	10,2 %
4	0,73	0,058	7,9 %	0,070	9,6 %
5	1,88	0,118	6,3 %	0,138	7,3 %
6	5,95	0,312	5,2 %	0,382	6,4 %
7	8,65	0,427	4,9 %	0,526	6,1 %

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	1,30	—	—
	7 к 8	1,32	1,14	116 %
	6 к 8	0,97	0,98	99 %
	5 к 8	0,90	0,81	111 %
	4 к 8	0,68	0,65	105 %
	3 к 8	0,52	0,49	106 %
	2 к 8	0,35	0,33	106 %
	1 к 8	0,16	0,16	100 %
2	8 к 8	1,75	—	—
	7 к 8	1,53	1,53	100 %
	6 к 8	1,31	1,31	100 %
	5 к 8	1,12	1,09	103 %
	4 к 8	0,93	0,88	106 %
	3 к 8	0,68	0,66	103 %
	2 к 8	0,40	0,44	91 %
	1 к 8	0,20	0,22	91 %
3	8 к 8	4,10	—	—
	7 к 8	3,53	3,59	98 %
	6 к 8	3,11	3,08	101 %
	5 к 8	2,59	2,56	101 %
	4 к 8	2,03	2,05	99 %
	3 к 8	1,60	1,54	104 %
	2 к 8	1,01	1,03	98 %
	1 к 8	0,47	0,51	92 %

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

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
4	8 к 8	4,80	—	—
	7 к 8	4,38	4,20	104 %
	6 к 8	3,74	3,60	104 %
	5 к 8	2,94	3,00	98 %
	4 к 8	2,60	2,40	108 %
	3 к 8	1,93	1,80	107 %
	2 к 8	1,15	1,20	96 %
	1 к 8	0,57	0,60	95 %
5	8 к 8	8,98	—	—
	7 к 8	7,91	7,86	101 %
	6 к 8	6,88	6,74	102 %
	5 к 8	5,90	5,61	105 %
	4 к 8	4,38	4,49	98 %
	3 к 8	3,22	3,37	96 %
	2 к 8	2,01	2,25	89 %
	1 к 8	0,96	1,12	86 %
6	8 к 8	10,43	—	—
	7 к 8	8,89	9,13	97 %
	6 к 8	8,15	7,82	104 %
	5 к 8	6,83	6,52	105 %
	4 к 8	5,33	5,22	102 %
	3 к 8	3,99	3,91	102 %
	2 к 8	2,32	2,61	89 %
	1 к 8	1,33	1,30	102 %

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

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор с известным количеством вещества	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	1,31	—	—
	A	1,75	1,87	94 %
	B	2,44	2,49	98 %
	C	3,18	3,74	85 %
2	—	1,82	—	—
	A	2,15	2,35	91 %
	B	2,68	2,98	90 %
	C	3,77	4,23	89 %
3	—	3,39	—	—
	A	4,02	3,85	104 %
	B	4,35	4,47	97 %
	C	5,51	5,72	96 %
4	—	4,21	—	—
	A	4,54	4,62	98 %
	B	4,98	5,25	95 %
	C	6,37	6,50	98 %
5	—	6,39	—	—
	A	6,20	6,70	93 %
	B	7,15	7,32	98 %
	C	7,84	8,57	91 %
6	—	6,88	—	—
	A	7,03	7,16	98 %
	B	7,49	7,79	96 %
	C	8,39	9,04	93 %

Специфичность

Соединение	Добавлено, нг/мл	Эффективная конц.	% перекрестной реактивности
Эстриол-3-сульфат	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Эстриол-3β-глюкуронид	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Эстриол-16β-глюкуронид	10	0,19	1,90 %
	50	0,53	1,06 %
Эстриол-17β-глюкуронид	1	Н/О	Н/О
	5	Н/О	Н/О
	25	Н/О	Н/О
	50	0,11	0,22 %
	500	1,45	0,29 %
Эстрадиол	10	0,07	0,70 %
	50	0,50	1,00 %

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

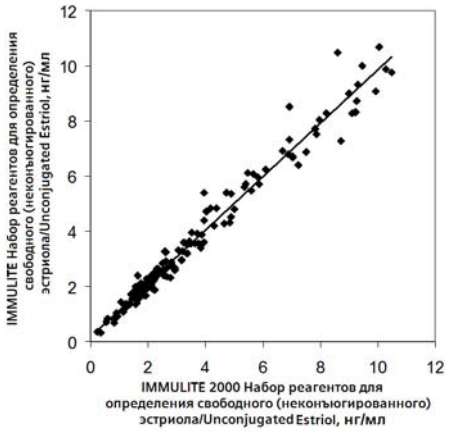
Специфичность

Соединение	Добавлено, нг/мл	Эффективная конц.	% перекрестной реактивности
Эстрон	10	Н/О	Н/О
	50	0,10	0,20 %
Эстрон-β-глюкуронид	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Эстрон-3-сульфат	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
16-Эпиэстрол	1	Н/О	Н/О
	10	0,36	3,60 %
	50	1,19	2,38 %
17-Эпиэстрол	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Кортизол	50	Н/О	Н/О
	500	Н/О	Н/О
11-Дезоксикортизол	50	Н/О	Н/О
	1000	Н/О	Н/О
5α-Дигидро–тестостерон	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Прогестерон	50	Н/О	Н/О
	500	Н/О	Н/О
Тестостерон	5	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О

Н/О: необнаруживаемый.

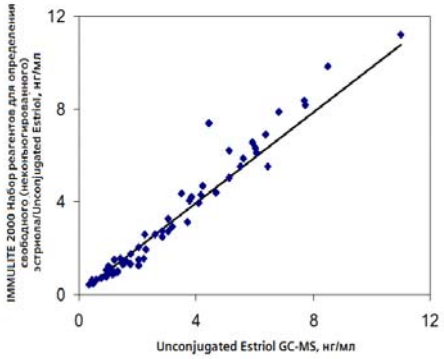
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнение методов 1



(IML) = 0,97 (IML 2000) + 0,17 нг/мл
r = 0,987

Сравнение методов 2



(IML 2000) = 0,98 (ГХ/МС) + 0,02 нг/мл
r = 0,980

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

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2010 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-06-12
PILKUE3 – 6_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Номер по каталогу	2008-01	Формат даты (год-месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка шариков
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа		
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контрольный образец
2°C 8°C	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
-20°C	Верхняя температурная граница (≤ −20°C)	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
2°C	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
0°C	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
2	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
Σ XX	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE®/IMMULITE 1000 Набор реагентов для определения простатического специфического антигена (ПСА) 3-й генерации (суперчувствительный)/Third Generation PSA

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® и IMMULITE 1000 — для количественного определения простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке человека в качестве дополнительного метода при выявлении рака предстательной железы при использовании в комбинации с пальцевым исследованием прямой кишки (DRE — digital rectal examination) у мужчин 50 лет или старше. Этот анализ также показан к применению в качестве дополнительного теста при лечении пациентов с раком предстательной железы.

Каталожный номер: **LKUP1** (100 тестов)

Код теста: **sPS** Цвет: **красный**

Концентрация ПСА в конкретном образце, определенная с помощью разных тестов, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном тесте. Значения, полученные с использованием разных тестов на ПСА, не могут считаться взаимозаменяемыми. Перед сменой используемой тест-системы лаборатория должна подтвердить значения базового уровня для пациентов, проходящих регулярный мониторинг по данному маркеру.

Краткое описание и пояснение

Простатический специфический антиген (ПСА) был впервые идентифицирован и описан Вангом с соавт. в 1979 г. как гликопротеиновый мономер с активностью протеазы.[1,2] Изоэлектрическая точка ПСА составляет приблизительно 6,9, молекулярная масса — приблизительно 33–34 кДа; содержит приблизительно 10 % углевода по массе.[1,2] Была описана последовательность аминокислот ПСА[3] и клонирован ген.[4] ПСА биохимически и иммунологически отличается от PAP (простатической кислой фосфатазы) и не проявляет активности ферментативной фосфатазы.[5]

ПСА содержится в цитоплазме эпителия протоков предстательной железы и в секрете в просвете протоков.[6] Поскольку ПСА является секреторным белком предстательной железы, он может быть восстановлен и очищен из ткани предстательной железы и семенной плазмы.[7] Установлено, что ПСА связан исключительно с тканями предстательной железы;[17] и повышенный уровень ПСА сыворотки обнаружен у больных с раком предстательной железы, доброкачественной гипертрофией предстательной железы и воспалительными заболеваниями других прилегающих тканей мочеполовой системы, но не у здоровых мужчин, мужчин с карциномой не предстательной железы, здоровых женщин или женщин с онкологическими заболеваниями.[5,8]

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

Тест на ПСА сыворотки не может быть использован в качестве единственного метода скрининга на рак предстательной железы, поскольку повышенные концентрации ПСА также наблюдаются у пациентов с доброкачественной гипертрофией предстательной железы (ДГПЖ);[8] также он не рекомендуется для дифференцирования стадии заболевания. Более оптимальным методом выявления рака предстательной железы по сравнению с одним исследованием прямой кишки представляется комбинация измерения ПСА и исследования прямой кишки с последующим УЗИ в случае обнаружения отклонений. Измерение ПСА имеет несколько преимуществ перед пальцевым исследованием прямой кишки или УЗИ с точки зрения выявления рака предстательной железы: результат объективный, количественный, получен независимо от квалификации диагноста, при этом данный метод сопряжен с наименьшим стрессом для пациентов.[9]

Определение общего иммунореактивного ПСА может быть полезно для выявления метастатического или рецидивирующего заболевания у пациентов после хирургического или медикаментозного лечения рака предстательной железы.[10,11] Постоянное повышение уровня ПСА после лечения или увеличение концентраций ПСА по сравнению с уровнем до лечения указывает на рецидив или резидуальную опухоль.[12-16] В связи с этим ПСА широко используется в качестве дополнительного метода при лечении пациентов с раком предстательной железы.[12-16]

Согласно рекомендациям Американского онкологического общества, необходимо ежегодное проведение теста ПСА крови и пальцевое исследование прямой кишки начиная с возраста 50 лет у мужчин с ожидаемой продолжительностью жизни свыше 10 лет, а также у молодых мужчин, находящихся в группе высокого риска. Пациентам необходимо предоставлять информацию о потенциальных рисках и преимуществах раннего выявления и лечения. Мужчинам в группе высокого риска, например с двумя или более родственниками первой степени с таким заболеванием, рекомендуется рассмотреть возможность скрининга в более молодом возрасте, например 45 лет.[27]

Принципы проведения теста

IMMULITE/IMMULITE 1000 Third Generation PSA — это твердофазный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта моноклональными мышиными антителами, специфичными к ПСА. Образец пациента инкубируют с шариком в первом цикле — ПСА в образце связывается с моноклональным антителом на шарике. Несвязанная сыворотка удаляется затем путем центробежной промывки. Во втором цикле добавляют реагент, содержащий конъюгированное со щелочной фосфатазой (из кишечника теленка) поликлональное козье антитело к ПСА, которое связывается с ПСА на шарике, образуя сэндвич-комплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежной промывки. Наконец, к шарику добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Образцы берут до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы, поскольку такие манипуляции над предстательной железой могут привести к определению повышенного уровня ПСА на срок до 3 недель с помощью традиционных тестов на ПСА.[18] Исследования показали противоречивые результаты в отношении влияния пальцевого исследования прямой кишки на уровень ПСА в традиционных тестах на ПСА.[19,20] Поэтому по возможности образцы ПСА необходимо брать до пальцевого исследования прямой кишки.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

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

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE/IMMULITE 1000 Third Generation PSA не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 50 мкл сыворотки. (В пробирке для образцов должно содержаться как минимум на 100 мкл больше общего требуемого объема.)

Хранение: 48 часов при температуре 2–8°C или –20°C для более длительного хранения.[21]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[28-30]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света (см. вкладыш).

Вода: используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Third Generation PSA Test Units (Тест-единицы) (LUP1)
Каждая единица со штрихкодом содержит один шарик, покрытый моноклональными мышиными антителами к ПСА. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
LKUP1: 100 единиц

Перед тем как открыть пакеты с тест-единицами, позвольте им нагреться до комнатной температуры. Откройте, надрезав параллельно верхнему краю, не повредив струну молнии. Повторно запечатайте пакеты, чтобы защитить содержимое от влаги.

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

Third Generation PSA Reagent Wedges (Клинья с реагентом) (LUPA, LUPB)
Со штрихкодами. **LUPA:** 7,5 мл матрикса из белкового буфера/сыворотки с консервантом. **LUPB:** 7,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к ПСА в буфере, с консервантом. Хранить в закрытом и охлажденном состоянии: стабилен при 2–8°C до истечения срока годности. Рекомендуется использовать в течение 30 дней с момента вскрытия, при условии правильного хранения.
LKUP1: 1 набор

Third Generation PSA Adjustors (Калибраторы) (LUPL, LUPH)
Два флакона (высокий и низкий), 3 мл каждый, с ПСА в матриксе из сыворотки с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
LKUP1: 1 набор

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для тестов по определению простатического специфического антигена/PSA Sample Diluent (LPSZ)
Для ручного разведения образцов пациентов. 25 мл матрикса из сыворотки (нечеловеческого происхождения)/буфера без ПСА с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

LSUBX: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
LPWS2: Промывающий раствор/Probe wash module
LKPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LCHx-y: Держатели для пробирок/Sample cup holder set (со штрихкодом)
LSCP: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
LSCC: Реакционные крышки к реакционным пробиркам/Immulite sample cup caps (дополнительно)

LUPCM: Контрольный материал для тестов по определению простатического специфического антигена 3-й генерации/Third Generation PSA Control Module

Также требуются
Пипетки для переноса проб, дистиллированная или деионизированная вода, контрольные образцы

Процедура анализа
Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE или IMMULITE 1000.

Перед загрузкой тест-единиц в систему осмотрите и проверьте каждую на наличие шарика.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контроля или пулы образцов (низкий и высокий) ПСА.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контролям должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

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

Ожидаемые значения при выявлении рака предстательной железы

Все ожидаемые значения установили с помощью анализатора IMMULITE.

В двух ретроспективных исследованиях по выявлению рака предстательной железы в двух клинических центрах взяли образцы 1477 мужчин в возрасте от 50 лет. Среди них 64 (4 %) были представителями монголоидной расы; 242 (16 %) — негроидной; 1150 (78 %) — европеоидной; 7 (< 1 %) — другой расы и 14 (< 1 %) не сообщили информации о расе. 1468 из 1477 пациентов было проведено пальцевое исследование прямой кишки. Среди них 88 подвергли биопсии из-за повышенного (> 4,0 нг/мл) ПСА и/или обнаруженных при DRE отклонений. В следующей таблице приведены результаты этих клинических исследований.

Кол-во пациентов (%)	Кол-во образцов, взятых при биопсии (%)	Кол-во случаев рака предстательной железы	% положительных результатов биопсии (ДИ 95 %)
Все пациенты			
1468	88	35	39,8 %
ПСА > 4,0			
161	64	28	43,8 %
11,0 %	39,8 %		(31,4–56,7 %)
DRE +			
106	31	15	48,4 %
7,2 %	29,2 %		(31,0–66,9 %)
ПСА > 4,0, DRE +			
35	16	10	62,5 %
2,4 %	45,7 %		(35,4 %–82,2 %)
ПСА <= 4,0 DRE +			
71	15	5	33,3 %
4,8 %	21,1 %		(14,2–61,6 %)
ПСА > 4,0, DRE -			
126	48	18	37,5 %
8,6 %	38,1 %		(24,0–52,6 %)
ПСА <= 4,0 DRE -			
1236	9	2	22,2 %
84,2 %	0,7 %		(2,8–60,6 %)

Исследование продемонстрировало, что комбинация теста на ПСА и проведения DRE более эффективна, чем только проведение DRE. Тест на ПСА выявил 51 % (18/35) онкологических заболеваний, которые не выявило DRE; уровень ПСА > 4 нг/мл может потребовать проведения дополнительных тестов, даже если DRE дало отрицательный результат. Однако также справедливо обратное: пациент с подозрениями на отклонения по результатам DRE и нормальным ПСА может также потребовать проведения дополнительных тестов, поскольку DRE выявило 14 % (5/35) онкологических заболеваний, которые не выявил тест на ПСА.

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

В этих же исследованиях 1236 участников были признаны бессимптомными. В следующей таблице содержится распределение значений ПСА по возрасту (через 10 лет) для этих бессимптомных испытуемых в клиническом исследовании, у которых тест на ПСА и DRE дали отрицательные результаты и которые в связи с этим не подвергались биопсии, а также испытуемые с отрицательным результатом биопсии на рак. Однако нельзя с полной уверенностью утверждать, что все эти испытуемые в действительности не имели рака предстательной железы. Поэтому эти данные необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку имеются сомнения в репрезентативности этой группы по отношению к нормальной популяции. В настоящее время нет данных, подтверждающих, что использование референтных диапазонов для конкретных возрастных групп безопасно и эффективно.

Распределение уровня ПСА	***n***	**Медиана ПСА**	**95-й процентиль ПСА**
Все пациенты	1236	0,98	3,28
Возрастная группа 50–59 лет	612	0,81	2,73
Возрастная группа 60–69 лет	458	1,11	3,45
Возрастная группа ≥ 70 лет	166	1,35	3,65

В исследованиях, проведенных в четырех клинических центрах, протестировали 2618 образцов, взятых у 1965 пациентов. Ниже представлено распределение результатов IMMULITE PSA из этого исследования.

Количество пациентов/ образцов	0–4 нг/мл	4–10 нг/мл	10–20 нг/мл	20–40 нг/мл	> 40 нг/мл
Пациенты женского пола					
253/253	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Здоровые					
149/149	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Доброкачественные опухоли					
28/28	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Злокачественные опухоли					
76/76	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Здоровые пациенты мужского пола					
473/473	99,4 %	0,6 %	0 %	0 %	0 %
Доброкачественные опухоли					
548/548	76,2 %	19,3 %	3,5 %	0,9 %	0 %
ДГПЖ					
333/333	67,9 %	25,8 %	5,4 %	0,9 %	0 %
Другие заболевания предстательной железы					
66/66	80,3 %	18,2 %	1,5 %	0 %	0 %
Другие заболевания не предстательной железы					
149/149	93,2 %	5,4 %	0 %	1,3 %	0 %

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

Количество пациентов/ образцов	0–4 нг/мл	4–10 нг/мл	10–20 нг/мл	20–40 нг/мл	> 40 нг/мл
Непростатические злокачественные опухоли					
312/312	93,0 %	6,1 %	0,6 %	0,3 %	0 %
Рак предстательной железы (единичные образцы)					
274/274	42,3 %	21,2 %	13,1 %	7,3 %	16,1 %
Рак предстательной железы (периодический мониторинг)					
105/758	54,8 %	11,7 %	10,7 %	7,5 %	15,3 %
Стадия A					
17/174	64,9 %	9,8 %	9,2 %	3,5 %	12,6 %
Стадия B					
31/200	54,0 %	14 %	12 %	8,5 %	11,5 %
Стадия C					
19/102	56,9 %	6,9 %	7,8 %	8,8 %	19,6 %
Стадия D					
38/282	48,2 %	13,1 %	11,7 %	8,9 %	18,0 %
Всего:					
1965/2618	1962	275	138	83	160

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Концентрации ПСА в сыворотке не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания.[8]

Прогноз рецидива злокачественного заболевания предстательной железы должен основываться на полной клинической оценке пациента, в том числе, возможно, с регулярным мониторингом ПСА сыворотки.

Образцы берут до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы.[18]

Экспрессия ПСА может быть изменена из-за гормональной терапии рака предстательной железы. Следовательно, низкий результат ПСА после гормональной терапии может неточно отражать наличие остаточного или рецидивирующего заболевания.[25]

Это изделие не предназначено для раннего выявления рака предстательной железы.

У некоторых людей встречаются антитела к мышиному белку, что может приводить к интерференции в иммуноанализах с использованием мышиных антител. В частности, образцы пациентов, получавших препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA — human anti-mouse antibodies). Эти образцы могут приводить к получению некорректных результатов в таких анализах.[22-24] Поэтому результаты для таких пациентов необходимо интерпретировать с осторожностью.

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

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Все данные, кроме сравнения между анализаторами IMMULITE и IMMULITE 1000, были получены на анализаторе IMMULITE. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: 0,005–20 нг/мл

Тест прослеживаем до внутреннего стандарта, созданного с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 0,005 нг/мл

Функциональная чувствительность: 0,01 нг/мл, что продемонстрировано исследованиями, указанными в разделе «Воспроизводимость». (Под функциональной чувствительностью понимается наименьшая концентрация, которая может быть измерена с CV 20 % между сериями.)

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружено до 90 000 нг/мл

Воспроизводимость: образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей.

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,012	0,0016	13 %	0,0017	14 %
2	0,026	0,002	7,7 %	0,002	7,7 %
3	0,50	0,017	3,4 %	0,020	4,0 %
4	1,0	0,03	3,0 %	0,04	4,0 %
5	3,8	0,14	3,7 %	0,16	4,2 %
6	7,6	0,35	4,6 %	0,37	4,9 %
7	16,1	0,68	4,2 %	0,88	5,5 %

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

Во втором исследовании[26] 6 образцов (приготовленных добавлением известных количеств ПСА-АХТ в альбумин бычьей сыворотки) анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей.

		Внутрисерийная	Всего
	Среднее	CV	CV
1	0,0030	19,9 %	20,9 %
2	0,0043	14,4 %	14,7 %
3	0,029	4,1 %	4,5 %
4	0,144	4,9 %	6,1 %
5	0,290	5,4 %	5,8 %
6	3,066	3,4 %	4,8 %

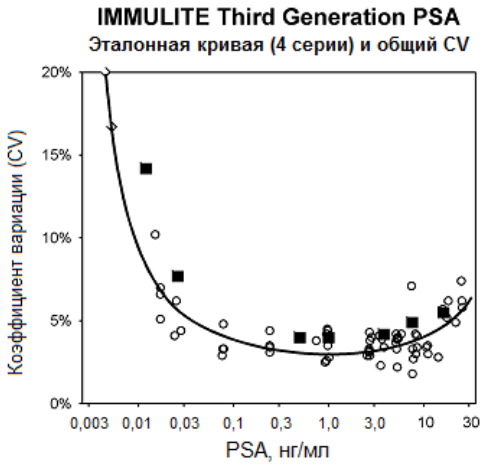
В третьем исследовании, проведенном в Mount Sinai Hospital в Торонто, Канада, 9 образцов (взятых у пациентов, ранее подвергнутых простатэктомии) анализировали с помощью теста IMMULITE Third Generation PSA в 13 постановках в течение 10 дней.

	Среднее	SD	CV
1	0,0038	0,0009	24 %
2	0,0062	0,0022	35 %
3	0,0100	0,0019	19 %
4	0,0145	0,0017	12 %
5	0,022	0,0030	14 %
6	0,054	0,0053	10 %
7	0,220	0,0108	4,9 %
8	0,380	0,0133	3,5 %
9	1,62	0,0609	3,8 %

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

Профиль воспроизводимости: на графике показан профиль зависимости воспроизводимости внутри серии (внутрисерийной) от содержания для IMMULITE Third Generation PSA на основании данных эталонной кривой из 4 последовательных серий. Каждая точка (незакрашенный круг) обозначает CV внутри серии на основании содержания, рассчитанный для отдельного образца по результатам 10 или 20 повторностей. Эти точки располагаются примерно вдоль линии, повторяющей форму чаши, что определено нулевым калибратором. (Незакрашенные ромбы в левом верхнем углу обозначают экстраполяции — от 5 до 6 SD — средней неточности при нулевой дозе.)

Для сравнения на график в виде закрашенных квадратов также нанесены CV между сериями (межсерийные, или «совокупные») из 3 исследований воспроизводимости, указанных в таблицах выше.



Линейность: образцы анализировали в различных разведениях.

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	128 к 128	0,247	—	—
	64 к 128	0,135	0,124	109 %
	32 к 128	0,069	0,062	111 %
	16 к 128	0,032	0,031	103 %
	8 к 128	0,016	0,015	107 %
	4 к 128	0,008	0,008	100 %
	2 к 128	0,004	0,004	100 %
	1 к 128	< 0,003	0,002	—
2	16 к 16	0,498	—	—
	8 к 16	0,243	0,249	98 %
	4 к 16	0,127	0,124	102 %
	2 к 16	0,061	0,062	98 %
	1 к 16	0,033	0,031	106 %

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

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
3	64 к 64	0,734	—	—
	32 к 64	0,386	0,367	105 %
	16 к 64	0,193	0,184	105 %
	8 к 64	0,094	0,092	102 %
	4 к 16	0,052	0,046	113 %
	2 к 64	0,023	0,023	100 %
	1 к 16	0,013	0,011	118 %
4	16 к 16	1,84	—	—
	8 к 16	0,958	0,920	104 %
	4 к 16	0,498	0,460	108 %
	2 к 16	0,228	0,230	99 %
	1 к 16	0,104	0,115	90 %
5	128 к 128	2,23	—	—
	64 к 128	1,15	1,16	99 %
	32 к 128	0,551	0,580	95 %
	16 к 128	0,267	0,290	92 %
	8 к 128	0,130	0,145	90 %
	4 к 128	0,067	0,073	92 %
	2 к 128	0,031	0,036	86 %
	1 к 128	0,016	0,018	89 %
6	16 к 16	5,44	—	—
	8 к 16	2,68	2,72	99 %
	4 к 16	1,35	1,36	99 %
	2 к 16	0,707	0,680	104 %
	1 к 16	0,356	0,340	105 %
7	16 к 16	18,2	—	—
	8 к 16	9,76	9,10	107 %
	4 к 16	4,71	4,55	104 %
	2 к 16	2,32	2,28	102 %
	1 к 16	1,19	1,14	104 %

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

Эффект добавленной концентрации: проводилось исследование образцов с добавлением трех растворов ПСА в соотношении 1 к 19 (10,2, 46 и 91 нг/мл).

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,01	—	—
	A	0,56	0,52	108 %
	B	2,08	2,31	90 %
	C	4,41	4,56	97 %
2	—	6,82	—	—
	A	6,81	6,99	97 %
	B	8,35	8,78	95 %
	C	10,1	11,0	92 %
3	—	11,0	—	—
	A	11,2	11,0	102 %
	B	13,4	12,8	105 %
	C	14,8	15,1	98 %
4	—	13,0	—	—
	A	13,4	12,9	104 %
	B	16,0	14,7	109 %
	C	17,6	17,0	104 %

Специфичность: антитело обладает высокой специфичностью к ПСА.

Соединение	Добавленное количество	Перекрестная реактивность, %
AFP	10 000 нг/мл	Н/О
CEA	100 нг/мл	Н/О
Ферритин	10 000 нг/мл	Н/О
ХГЧ	100 000 мМЕ/мл	Н/О
Лактальбумин	10 000 000 нг/мл	Н/О
ПАП	1000 нг/мл	Н/О
Пролактин	200 нг/мл	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

Билирубин: наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 3500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее.

Гемолиз: наличие эритроцитарной массы в концентрации до 30 мкл/мл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

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

Сравнение методов: четыре неизотопных теста ПСА сравнивали с помощью анализа регрессии Деминга. Использованные образцы находились в пределах рабочего диапазона тестов. В таблице ниже представлены результаты регрессии Деминга. Столбцы содержат значения Y, а строки — X.

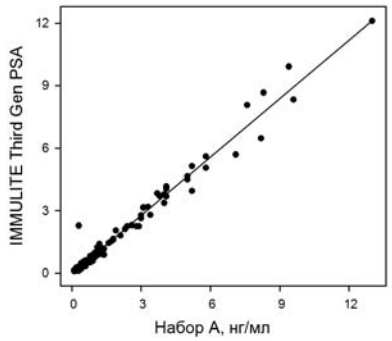
	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE PSA				
n		477	474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)		0,94 (от 0,93 до 0,95)	0,99 (от 0,98 до 1,00)	1,08 (от 1,07 до 1,10)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)		–0,11 (от –0,15 до –0,07)	0,05 (от 0,02 до 0,09)	0,06 (от 0,02 до 0,11)
Коэффициент корреляции		0,992	0,993	0,991
IMMULITE 2000 PSA				
n	477		474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,06 (от 1,05 до 1,08)		1,06 (от 1,05 до 1,08)	1,16 (от 1,14 до 1,17)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	0,12 (от 0,08 до 0,16)		0,15 (от 0,11 до 0,20)	0,18 (от 0,14 до 0,23)
Коэффициент корреляции	0,992		0,988	0,990
IMMULITE 3rd Generation PSA				
n	474	474		472
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,01 (от 1,00 до 1,03)	0,94 (от 0,93 до 0,96)		1,10 (от 1,09 до 1,11)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,09 до –0,02)	–0,15 (от –0,19 до –0,10)		–0,00 (от –0,05 до 0,05)
Коэффициент корреляции	0,993	0,988		0,990
IMMULITE 2000 3rd Generation PSA				
n	473	473	472	
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	0,92 (от 0,91 до 0,94)	0,86 (от 0,85 до 0,87)	0,91 (от 0,90 до 0,92)	
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,10 до –0,02)	–0,16 (от –0,20 до –0,12)	0,00 (от –0,04 до 0,04)	
Коэффициент корреляции	0,991	0,990	0,990	

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

Тест также сравнивали с набором A для 162 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,1 до 13 нг/мл.) Линейная регрессия:

(IML 3rd Gen PSA) = 0,93 (набор A) – 0,04 нг/мл
r = 0,989

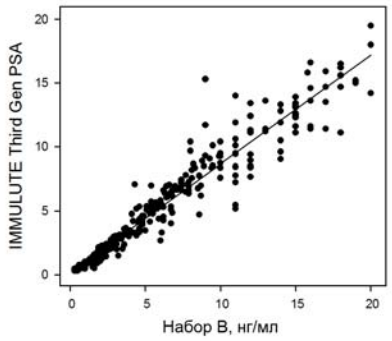
Средние значения:
1,3 нг/мл (IMMULITE 3rd Gen PSA)
1,4 нг/мл (набор A)



Тест сравнивали с набором B для 285 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,3 до 20 нг/мл.) Линейная регрессия:

(IML 3rd Gen PSA) = 0,85 (набор B) + 0,16 нг/мл
r = 0,964

Средние значения:
5,4 нг/мл (IMMULITE)
6,2 нг/мл (набор B)

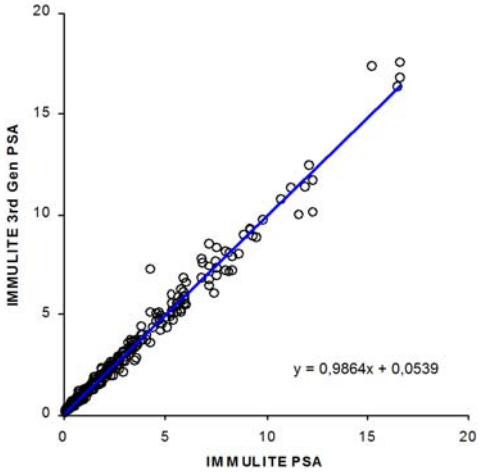


Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Тест сравнивали с IMMULITE PSA (LKPS) для 474 образцов. (Диапазон концентраций: от «не обнаруживается» до приблизительно 20 нг/мл.) Линейная регрессия:

(IML ^{3rd} Gen PSA) = 0,99 (IML PSA) + 0,05 нг/мл
r = 0,993

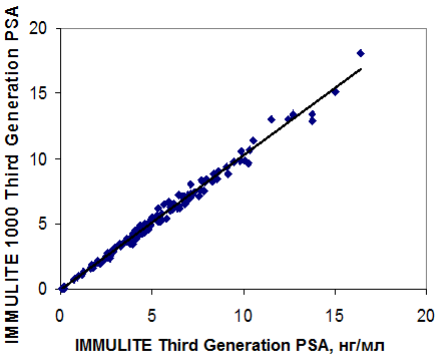
Средние значения:
2,20 нг/мл (IML 3rd Gen PSA)
2,22 нг/мл (IML PSA)



IMMULITE 1000 и IMMULITE
Всего в двух системах с помощью тестов IMMULITE/IMMULITE 1000 Third Generation PSA протестировали 159 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,04 до 18,1 нг/мл.) Линейная регрессия:

(IML 1000) = 1,03 (IML) – 0,07 нг/мл
r = 0,996

Средние значения:
5,01 нг/мл (IMMULITE 1000)
4,92 нг/мл (IMMULITE)



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

Список литературы

1. Wang MC, et al. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979;17:159-63.
2. Kuriyama M, et al. Prostatic acid phosphatase and prostate-specific antigen in prostate cancer. In: International Advances in Surgical Oncology. New York: Alan R. Liss, Inc., 1982; 5:29-49.
3. Watt WK, Lee PJ, et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. Proc Natl Acad Sci USA 1986;83:3166-70.
4. Lundwall A., Characterization of the gene for prostate specific antigen, a human glandular kallikrein. Biochem Biophys Res Commun 1989;161:1151-9.
5. Papsidero LD, et al. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. Cancer Res 1980;40:2428-31.
6. Nadji M, et al. Prostatic-specific antigen: an immunohistologic marker for prostatic neoplasms. Cancer 1981;48:1229-32.
7. Wang MC, et al. Prostate antigen of human cancer patients. In: Methods in cancer research. Academic Press, Inc., 1982; 19:179-97.
8. Kuriyama M, et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enyzme immunoassay. Cancer Res 1980;40:4658-62.
9. Catalona WJ, et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. New Engl J Med 1991;324:1156-61.
10. Brawer MK, Lange PH. Prostate-specific antigen: its role in early detection, staging, and monitoring prostatic carcinoma. J Endocrinol 1989;3:227-36.
11. Killian CS, et al. Prognostic importance of prostate specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. Cancer Res 1985;45:886-91.
12. Stamey TA. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. In: Stamey TA, editor. Monographs in Urology. Princeton, NJ: Medical Directions Publishing, 1989; 10(4):50-64.
13. Ercole CJ, et al. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J Urol 1987;138:1181-4.
14. Chan DW, et al. Prostate-specific antigen as a marker for prostatic cancer: a monoclonal and a polyclonal immunoassay compared. Clin Chem 1987;33:1916-20.
15. Lange PH, et al. The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. J Urol 1989;141:873-9.
16. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991;145:907-23.
17. Iwakiri J, Grandbois K, et al. An analysis of urinary prostate specific antigen before and after radical protatectomy: evidence for secretion of prostate specific antigen by the periurethral glands. J Urol 1993;149:783-6.
18. Stamey TA, Yang N, et al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317:909-16.
19. Brawer MK, et al. The effect of digital rectal examination on serum levels of prostatic specific antigen. Arch Pathol Lab Med 1988;112:1110-2.
20. Hughes HR, et al. Serum prostatic specific antigen: in vitro stability and the effect of ultrasound rectal examination in vivo. Ann Clin Biochem 1987;24(Suppl):206-8.
21. Jacobs DS, Grady HD, editors. Laboratory Test Handbook. 4th ed. Hudson (Cleveland): Lexi-Comp Inc., 1996; 193.
22. Primus FJ, et al. “Sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988;34:261-4.

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

23. Hansen HJ, et al. Solving the problem of antibody interference in commercial “sandwich”-type immunoassay of carcinoembryonic antigen. Clin Chem 1989;35:146-51.
24. Schroff RJ, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45:879-85.
25. Morgan WR, et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). J Urol 1991;145:319-23.
26. Ferguson RA, Yu H, Kalyvas M, Zammit S, Diamandis EP. Ultrasensitive detection of prostate-specific antigen by a time-resolved immunofluorometric assay and the IMMULITE immunochemiluminescent third-generation assay. Clin Chem 1996;42:675-84.
27. Smith RA, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA Cancer J Clin 2000; 50(1):34-49.
28. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
30. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,012	0,0016	13 %	0,0017	14 %
2	0,026	0,002	7,7 %	0,002	7,7 %
3	0,50	0,017	3,4 %	0,020	4,0 %
4	1,0	0,03	3,0 %	0,04	4,0 %
5	3,8	0,14	3,7 %	0,16	4,2 %
6	7,6	0,35	4,6 %	0,37	4,9 %
7	16,1	0,68	4,2 %	0,88	5,5 %

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

Воспроизводимость 2 (нг/мл)

		Внутрисерийная	Всего
	Среднее	CV	CV
1	0,0030	19,9 %	20,9 %
2	0,0043	14,4 %	14,7 %
3	0,029	4,1 %	4,5 %
4	0,144	4,9 %	6,1 %
5	0,290	5,4 %	5,8 %
6	3,066	3,4 %	4,8 %

Воспроизводимость 3 (нг/мл)

	Среднее	SD	CV
1	0,0038	0,0009	24 %
2	0,0062	0,0022	35 %
3	0,0100	0,0019	19 %
4	0,0145	0,0017	12 %
5	0,022	0,0030	14 %
6	0,054	0,0053	10 %
7	0,220	0,0108	4,9 %
8	0,380	0,0133	3,5 %
9	1,62	0,0609	3,8 %

Линейность: образцы анализировали в различных разведениях.

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	128 к 128	0,247	—	—
	64 к 128	0,135	0,124	109 %
	32 к 128	0,069	0,062	111 %
	16 к 128	0,032	0,031	103 %
	8 к 128	0,016	0,015	107 %
	4 к 128	0,008	0,008	100 %
	2 к 128	0,004	0,004	100 %
	1 к 128	< 0,003	0,002	—

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

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
2	16 к 16	0,498	—	—
	8 к 16	0,243	0,249	98 %
	4 к 16	0,127	0,124	102 %
	2 к 16	0,061	0,062	98 %
	1 к 16	0,033	0,031	106 %
3	64 к 64	0,734	—	—
	32 к 64	0,386	0,367	105 %
	16 к 64	0,193	0,184	105 %
	8 к 64	0,094	0,092	102 %
	4 к 16	0,052	0,046	113 %
	2 к 64	0,023	0,023	100 %
	1 к 16	0,013	0,011	118 %
4	16 к 16	1,84	—	—
	8 к 16	0,958	0,920	104 %
	4 к 16	0,498	0,460	108 %
	2 к 16	0,228	0,230	99 %
	1 к 16	0,104	0,115	90 %
5	128 к 128	2,23	—	—
	64 к 128	1,15	1,16	99 %
	32 к 128	0,551	0,580	95 %
	16 к 128	0,267	0,290	92 %
	8 к 128	0,130	0,145	90 %
	4 к 128	0,067	0,073	92 %
	2 к 128	0,031	0,036	86 %
	1 к 128	0,016	0,018	89 %
6	16 к 16	5,44	—	—
	8 к 16	2,68	2,72	99 %
	4 к 16	1,35	1,36	99 %
	2 к 16	0,707	0,680	104 %
	1 к 16	0,356	0,340	105 %
7	16 к 16	18,2	—	—
	8 к 16	9,76	9,10	107 %
	4 к 16	4,71	4,55	104 %
	2 к 16	2,32	2,28	102 %
	1 к 16	1,19	1,14	104 %

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

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,01	—	—
	A	0,56	0,52	108 %
	B	2,08	2,31	90 %
	C	4,41	4,56	97 %
2	—	6,82	—	—
	A	6,81	6,99	97 %
	B	8,35	8,78	95 %
	C	10,1	11,0	92 %
3	—	11,0	—	—
	A	11,2	11,0	102 %
	B	13,4	12,8	105 %
	C	14,8	15,1	98 %
4	—	13,0	—	—
	A	13,4	12,9	104 %
	B	16,0	14,7	109 %
	C	17,6	17,0	104 %

Специфичность

Соединение	Добавленное количество	Перекрестная реактивность, %
AFP	10 000 нг/мл	Н/О
CEA	100 нг/мл	Н/О
Ферритин	10 000 нг/мл	Н/О
ХГЧ	100 000 мМЕ/мл	Н/О
Лактальбумин	10 000 000 нг/мл	Н/О
ПАП	1000 нг/мл	Н/О
Пролактин	200 нг/мл	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

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

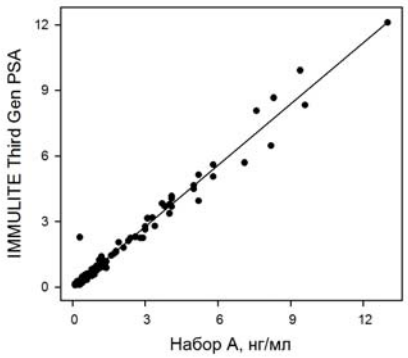
Сравнение методов с помощью анализа регрессии Деминга

В таблице ниже представлены результаты регрессии Деминга. Столбцы содержат значения Y, а строки — X.

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE PSA				
n		477	474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)		0,94 (от 0,93 до 0,95)	0,99 (от 0,98 до 1,00)	1,08 (от 1,07 до 1,10)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)		–0,11 (от –0,15 до –0,07)	0,05 (от 0,02 до 0,09)	0,06 (от 0,02 до 0,11)
Коэффициент корреляции		0,992	0,993	0,991
IMMULITE 2000 PSA				
n	477		474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,06 (от 1,05 до 1,08)		1,06 (от 1,05 до 1,08)	1,16 (от 1,14 до 1,17)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	0,12 (от 0,08 до 0,16)		0,15 (от 0,11 до 0,20)	0,18 (от 0,14 до 0,23)
Коэффициент корреляции	0,992		0,988	0,990
IMMULITE 3rd Generation PSA				
n	474	474		472
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,01 (от 1,00 до 1,03)	0,94 (от 0,93 до 0,96)		1,10 (от 1,09 до 1,11)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,09 до –0,02)	–0,15 (от –0,19 до –0,10)		–0,00 (от –0,05 до 0,05)
Коэффициент корреляции	0,993	0,988		0,990
IMMULITE 2000 3rd Generation PSA				
n	473	473	472	
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	0,92 (от 0,91 до 0,94)	0,86 (от 0,85 до 0,87)	0,91 (от 0,90 до 0,92)	
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,10 до –0,02)	–0,16 (от –0,20 до –0,12)	0,00 (от –0,04 до 0,04)	
Коэффициент корреляции	0,991	0,990	0,990	

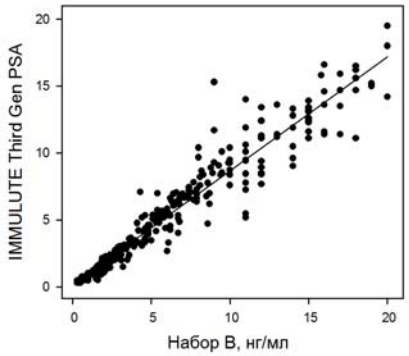
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнение методов 1: IMMULITE 3rd Gen PSA и набор A



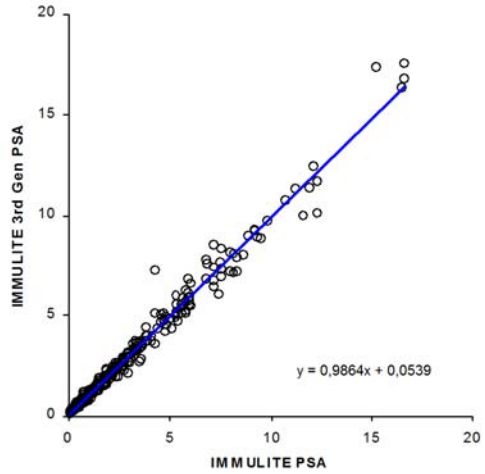
(IML 3rd Gen PSA) = 0,93 (набор A) – 0,04 нг/мл
r = 0,989

Сравнение методов 2: IMMULITE 3rd Gen PSA и набор B



(IML 3rd Gen PSA) = 0,85 (набор B) + 0,16 нг/мл
r = 0,964

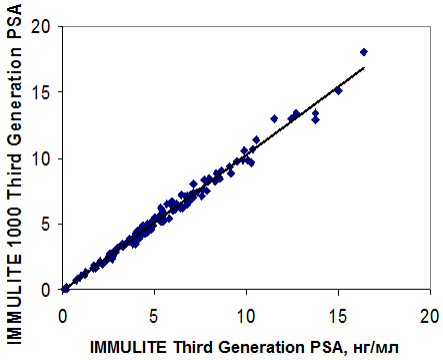
Сравнение методов 3: IMMULITE 3rd Gen PSA и IMMULITE PSA



(IML 3rd Gen PSA) = 0,99 (IML PSA) + 0,05 нг/мл
r = 0,993

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

Сравнение методов 4: IMMULITE 1000 и IMMULITE



(IML 1000) = 1,03 (IML) – 0,07 нг/мл
r = 0,996

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

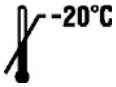
2019-10-07
PILKUP – 24_RU

cc#EU23657

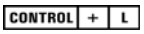
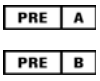
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка с шариками
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Клин с реагентом
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контроль
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контроль

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Код партии		Низкоположительный контроль
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов		Отрицательный контроль
2008-01	Формат даты (год-месяц)		Антитело контроля
	Использовать до:		Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья		Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак		Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения Anti-HBs/Anti-HBs

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения *антител к поверхностному антигену гепатита B* (Anti-HBs) в сыворотке или плазме (гепаринизированной или с EDTA) человека в качестве дополнительного метода определения иммунного статуса к вирусу гепатита B.

Каталожный номер: **L2KAH2** (200 тестов)

Код теста: **aHB** Цвет: **темно-розовый**

Краткое описание и пояснение

Вирус гепатита B (HBV) принадлежит к семейству ДНК-содержащих вирусов, поражающих печень, и распространен повсеместно. Распространенность HBV-инфекции различается в зависимости от географических зон и групп населения. Вирус распространяется парентерально, при переливании крови или ее продуктов, половых контактах и в перинатальном периоде от матери к новорожденному.[1,2] Клинические проявления варьируются от легких бессимптомных форм до тяжелого фульминантного гепатита.[1,2,3] Примерно в 90 % случаев инфицирования взрослых развивается острая форма течения заболевания[1] с желтухой и нарушением функции печени. Выздоровление не сопровождается хроническими остаточными последствиями.[1,2]

Хроническое заболевание печени — состояние, при котором инфекция действует более полугода, — это известное последствие инфицирования гепатитом B, обычно прогрессирующее.[1,2] Риск превращения в хронического носителя инфекции более высок при инфицировании в детском возрасте, чем во взрослом.[4,5] У хронических носителей HBV отсутствуют проявления продолжающегося разрушения печени,[1,2] однако инфекция не исчезает и носитель сохраняет способность передавать вирус.[2]

Профилактике заражения HBV-инфекцией способствовало появление рекомбинантных вакцин против HBV и рекомендаций о поголовной иммунизации младенцев и других лиц, находящихся в зоне высокого риска. Кроме того, разработана терапия альфа-интерфероном, призванная облегчить симптомы. Результаты продемонстрировали положительный ответ на лечение у 40–50 % отобранных пациентов с хроническим активным гепатитом B.[4,5]

Диагностирование гепатита B требует выявления ряда серологических маркеров, проявляющихся в трех фазах (инкубации, острой и выздоровления) инфекции. Первый маркер, который может быть выявлен еще в инкубационном периоде, — это HBsAg, который свидетельствует о развивающейся HBV-инфекции.[1,2,4] Антитела к HBsAg обычно появляются после того, как HBsAg исчезает из кровотока, как правило через 6 месяцев после инфицирования, и их наличие свидетельствует о выздоровлении и выработке иммунитета. Однако у некоторых пациентов с подтвержденным наличием антител к HBsAg могут развиваться субклинические проявления инфекции.[5] Только наличие антител к HBsAg как единственный маркер не может являться подтверждением наличия инфекции гепатита B в анамнезе.

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

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Anti-HBs — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Твердая фаза, полистироловый шарик, покрыта очищенным HBsAg подтипов ad и ay. К полистироловому шарику добавляют меченный щелочной фосфатазой HBsAg, входящий в состав реагента. Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежной промывки. Наконец, добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит гидролиз субстрата в присутствии щелочной фосфатазы; выход фотонов, измеряемый люминометром, отражает содержание антител к HBsAg в образце.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Гемолизированные образцы нельзя использовать для этого теста.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Anti-HBs не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 50 мкл сыворотки или плазмы (гепаринизированной или с EDTA). (См. раздел «Альтернативный тип образца».)

Хранение: 3 дня при 2–8°C.[6]
Для более продолжительного хранения: при –20°C.[7]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[8-10]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

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

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Некоторые компоненты содержат HBsAg, инактивированный с применением проверенных, документально подтвержденных методов. Тем не менее всегда обращайтесь с ними как с источниками инфекции.

Концентрация антител к поверхностному антигену гепатита B в конкретном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-HBs. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Anti-HBs Bead Pack (Упаковка шариков) (L2AH12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых очищенным инактивированным HBsAg человека подтипов ad и ay. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KAH2: 1 упаковка

Anti-HBs Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2AHA2)
Со штрихкодом. 11,5 мл белкового буфера с консервантом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с очищенным инактивированным HBsAg человека подтипов ad и ay в буфере, с консервантом. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KAH2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод на основной части этикетки. Снимите фольгу с поверхности реагентного клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Anti-HBs Adjustors (Калибраторы) (LAHL, LAHH)
Два флакона (высокий и низкий), 2 мл каждый, сыворотки человека, реактивной по HBsAg, в буфере с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KAH2: 1 набор

Anti-HBs Controls (Контрольные образцы) (LAHC1, LAHC2, LAHC3)
Три флакона, 4 мл каждый, со штрихкодами. **LAHC1 (отрицательный контрольный образец):** один флакон, содержащий сыворотку человека, не содержащую HBsAg, с консервантом. **LAHC2, LAHC3 (низкоположительный контрольный образец, положительный контрольный образец):** два флакона, содержащих сыворотку человека, вступающую в реакцию с HBsAg, с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KAH2: 1 набор

Уровни концентрации см. во вкладыше к контролю.

Аликвотные наклейки со штрихкодами для использования с калибраторами и контрольными образцами входят в набор. Перед использованием наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

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

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash module
L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: контрольные образцы, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Интерпретация результатов

Калибровка IMMULITE 2000 Anti-HBs основана на сохраненной эталонной кривой, полученной с помощью четырехпараметрической логистической математической модели, основанной на зависимости числа импульсов в секунду (CPS — counts per second) от концентрации, установленной в процессе калибровки.

Реактивный: результат, равный или выше 10 мМЕ/мл (1-й МРП ВОЗ 26-1-77), свидетельствует о присутствии и детекции антител к HBsAg в образце пациента. У вакцинированных лиц такой результат обычно свидетельствует о защитном уровне антител к инфекции.

Нереактивный: результат ниже 10 мМЕ/мл указывает, что антитела к HBsAg не обнаружены в образце пациента или их уровень недостаточен для обеспечения иммунитета.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-HBs. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

У лиц с острой формой вируса гепатита B антитела к HBs выявляются приблизительно в течение 2 недель после исчезновения HBsAg. Уровень этих антител достигает максимального значения через несколько месяцев и постепенно снижается в течение нескольких лет. У вакцинированных от HBV также наблюдаются детектируемые уровни антител к HBs.

Ограничения

На измерение антител к HBs может повлиять повышенный уровень альбумина человека.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза и вакцинации пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Для образцов с гемолизом или чрезвычайно загрязненных образцов могут быть получены ложные результаты.

Результат «нереактивный» не исключает возможности заражения пациента HBV или вакцинирования от HBV. Образец пациента необходимо проверить на присутствие других серологических маркеров.

Одного тестирования на антитела к HBs недостаточно для определения инфекции, произошедшей в прошлом.

Натрия цитрат влияет на измерение антител к поверхностному антигену гепатита B. Используйте только сыворотку, EDTA-плазму или гепаринизированную плазму.

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

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мМЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: 3–2000 мМЕ/мл (1-й МРП ВОЗ 26-1-77)

Аналитическая чувствительность: ≤ 3,0 мМЕ/мл

Воспроизводимость: образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Билирубин: наличие неконъюгированного билирубина в концентрации до 400 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: может приводить к интерференции, результатом чего являются противоречивые или ошибочные результаты. (См. таблицу «Гемолиз».)

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: образцы (n = 46) собирались в чистые пробирки, гепаринизированные пробирки и вакуумные пробирки с EDTA.

(Гепарин) = 1,03 (сыворотка) + 14 мМЕ/мл
r = 0,97

(EDTA) = 1,05 (сыворотка) + 16 мМЕ/мл
r = 0,88

Средние значения:
350 мМЕ/мл (сыворотка)
376 мМЕ/мл (гепарин)
384 мМЕ/мл (EDTA)

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

Перекрестная реактивность: Оценка специфичности анализа проводилась на двух клинических площадках в США и на одной европейской площадке. В США пробы сыворотки, взятые у 17 подгрупп пациентов с потенциально перекрестно реагирующими микроорганизмами или состояниями, были протестированы при помощи IMMULITE 2000 Anti-HBs и коммерчески доступным иммуноферментным анализом на антитела к HBs (Набор A) со следующими результатами:

	Набор A				
	+		-		
	IMMULITE 2000 Anti-HBs				
Тип образца	+	-[1]	+	-[1]	Всего
HAV	17	2	0	28	47
HCV	21	2	1	47	71
HDV	2	0	0	19	21
HEV	5	0	0	5	10
Невирусные заболевания печени[2]	7	0	0	47	54
Аутоиммунные болезни	4	1	1	19	25
CMV	3	0	1	9	13
EBV	6	0	1	11	18
Сифилис	5	0	0	5	10
Токсоплазма	7	0	0	13	20
HSV	13	0	1	33	47
Парвовирус B19	2	1	2	11	16
HIV	24	0	1	26	51
Реципиент вакцины против гриппа	10	0	1	14	25
Реципиент трансплантата	4	1	0	9	14
Диализ	10	0	0	23	33
Лицо, употребляющее внутривенные наркотики	2	0	0	3	5
Прочее[3]	0	0	0	6	6
Всего	142	7	9	328	486

[1] Включает неопределенные случаи.

[2] Карцинома, цирроз, гепаторенальная болезнь, жировое перерождение печени, застойная венозная гиперемия, холангит, непроходимость желчных путей, лекарственный гепатит, холедохолитиаз.

[3] Пациенты с преэклампсией, васкулитом и саркоидозом.

В европейском исследовании шесть образцов с положительным результатом на H. pylori, три образца с положительным результатом на антинуклеарные антитела (ANA) и 26 образцов с положительным результатом на ревматоидный фактор (RF) были протестированы при помощи IMMULITE 2000 Anti-HBs. Результаты теста IMMULITE 2000 Anti-HBs были нереактивными для всех шести образцов H. Pylori и для всех трех образцов ANA. Результаты теста IMMULITE 2000 Anti-HBs были нереактивными для 23 из 26 образцов и реактивными для трех из 26 образцов на ревматоидный фактор (RF).

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

Сравнение методов 1: тест IMMULITE 2000 Anti-HBs сравнивали с набором IMMULITE Anti-HBs для 59 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно 3–2000 мМЕ/мл. См. график «Сравнение методов 1».)
Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,00 (IML) – 3,4 мМЕ/мл
r = 0,993

Средние значения:
343 мМЕ/мл (IMMULITE 2000)
346 мМЕ/мл (IMMULITE)

Сравнение методов 2: тест IMMULITE 2000 Anti-HBs сравнивали с иммуноанализом Elecsys Anti-HBs для 775 образцов — на сероконверсионных панелях образцов, потенциально обладающих перекрестной реактивностью, образцов пациентов, перенесших HBV-инфекцию, вакцинированных людей, госпитализированных пациентов и обычных образцов. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

	Количество образцов					
	Реакт. с антителами к HBs	Нереакт. с антителами к HBs	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
IMMULITE 2000 Anti-HBs						
Реактивный	386	1	99,5 %	99,7 %	99,7 %	99,5 %
Нереактивный	2	386				
Elecsys Anti-HBs						
Реактивный	383	5	99,0 %	98,7 %	98,7 %	99,0 %
Нереактивный	4	383				

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

Список литературы

1. Locarnini SA, Gust ID. Hepadnaviridae: hepatitis B virus and the delta virus. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practices. New York: Springer-Verlag, 1988: 750-96.
2. Follett EAC. Diagnosis of hepatitis B infection. In: Young H, McMillan A, editors. Immunological diagnosis of sexually transmitted diseases. New York: Marcel Dekker, 1988: 433-49.
3. Hollinger FB, Dienstag JL. Hepatitis B and D viruses. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1995:1033-49.
4. Nowicki MJ, Balistreri WF. Hepatitis A to E: building up the alphabet. Contemporary Peds 1992: 118-28.
5. Zuckerman AJ, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Principles and practice of clinical virology. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1992: 153-72.
6. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60.
7. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:322-4.
8. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
10. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

siemens.com/healthcare

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (мМЕ/мл)

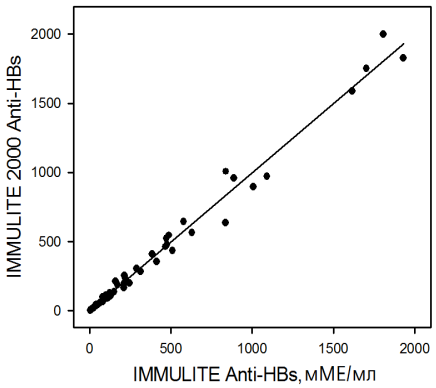
		Внутри серии		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	7,46	0,44	5,9 %	0,74	9,9 %
2	8,75	0,41	4,7 %	0,72	8,2 %
3	14,6	0,55	3,8 %	1,16	7,9 %
4	70	4,19	6,0 %	5,36	7,7 %
5	126	4,45	3,5 %	7,09	5,6 %
6	451	29,1	6,5 %	40	9,0 %
7	854	27,0	3,2 %	47	5,6 %

Гемолиз

	Добавленное количество 168 мг/дл		Добавленное количество 252 мг/дл		Добавленное количество 504 мг/дл	
	Ожид.	Набл.	Ожид.	Набл.	Ожид.	Набл.
1	< 3,0	9,23	< 3,0	8,59	< 3,0	11,8
2	18,2	20,4	18,1	22,0	17,8	27,2
3	74	90	73	89	72	97
4	661	695	658	725	648	707
5	1823	1678	1814	1769	1787	1797

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

Сравнение методов 1



(IML 2000) = 1,00 (IML) – 3,4 мМЕ/мл
r = 0,993

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2008-2021. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2021-06

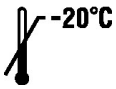
PIL2KAH – 38_RU

cc#CC-00364-LLB

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
Σ XX	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения альфа-фетопротеина (АФП)/AFP

Назначение

Данный тест предназначен для количественного измерения уровня альфа-фетопротеина на анализаторе IMMULITE® 2000. Тест «Альфа-фетопротеин» используется для: (a) последовательных измерений в человеческой сыворотке в процессе ведения больных несеминомным раком яичка; (b) измерений в материнской сыворотке и амниотической жидкости в недели 15–20 гестационного срока (в сочетании с УЗИ или амниографией) в процессе определения открытых дефектов развития нервной трубки у плода.

Каталожные номера: **L2KAP2** (200 тестов)
L2KAP6 (600 тестов)

Код теста: **AF** Цвет: **Светло-серый**

Внимание! Согласно федеральному законодательству США данное устройство может быть продано только имеющим лицензию медицинским работником или по его указанию.

Концентрация AFP в конкретном образце, определенная с помощью анализов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. **В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном анализе. Значения, полученные с различными анализами AFP, не могут считаться взаимозаменяемыми.** Перед сменой анализов лаборатория должна сделать следующее: (a) в случае онкологии — подтвердить значения исходного уровня у пациентов, подвергающихся последовательному измерению; (b) в случае пренатального тестирования — установить диапазон нормальных значений для нового анализа на основании нормальной сыворотки и амниотической жидкости, полученных у беременных с подтвержденным гестационным возрастом.

Краткое описание и пояснение

Альфа-фетопротеин (AFP) представляет собой одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой приблизительно 70 000 дальтон. AFP имеет гомологию последовательностей, в значительной степени схожую с альбумином, и вырабатывается плодом главным образом в клетках желточного мешка, желудочно-кишечного тракта и печени. AFP является важным белком в сыворотке плода, но его концентрация резко снижается по мере приближения рождения.[1,2,3] Повышенные концентрации AFP в сыворотке взрослых наблюдаются не только во время беременности, но и на фоне ряда доброкачественных и злокачественных заболеваний.

Рак яичка

Повышенные концентрации AFP наблюдаются не только при несеминомном раке яичка, но и при других злокачественных заболеваниях, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, рак яичников, рак ЖКТ и рак легких.[8-15] Концентрация AFP в сыворотке часто повышается на фоне доброкачественных заболеваний печени, таких как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени. При беременности, атаксии-телеангиэктазии и наследственной тирозинемии также наблюдаются повышенные концентрации AFP.[8-15]

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

Семиномы в чистом виде не связаны с повышенными концентрациями AFP. Однако повышенные концентрации AFP в сыворотке наблюдаются у пациентов с семиномным раком яичка с несеминомными метастазами.[9,16,18,19] В ходе химиотерапии пациенты с распространенной семиномой и нарушением функции печени также демонстрируют повышенные концентрации AFP в сыворотке.[20] Интерпретация повышенных концентраций AFP у пациентов с семиномой требует особого рассмотрения и должна помогать врачу в выборе соответствующей терапии.[8,15,21]

Клиническая польза измерения AFP в качестве вспомогательного средства при ведении больных несеминомным раком яичка подтверждена документально.[9,16,17,18,22] Измерения AFP нашли клиническое применение в качестве вспомогательного средства при оценке распространенности заболевания.[18,22-26]

Было показано, что последовательные измерения AFP в сыворотке отражают эффективность схем лечения больных несеминомным раком яичка.[9,15,17,26,27] Особенно полезно определение AFP после операции. Если после операции концентрации AFP не нормализуются, то это свидетельствует о присутствии резидуальной части новообразования.[9,15,28,29] Точная интерпретация изменений концентраций AFP после операции требует учета скорости его метаболизма.[21,22,24,25] При использовании AFP для мониторинга терапии или рецидива во время химиотерапии необходимо понимать, что концентрации часто резко снижаются на фоне химиотерапии до нормальных уровней, несмотря на присутствие новообразования.[17,21] В таких случаях было рекомендовано завершение запланированной терапии.[21]

Последовательные измерения AFP также клинически полезны после терапии или операции, когда ведется наблюдение за прогрессированием или рецидивом заболевания у больных несеминомным раком яичка. Сообщалось, что уровни AFP часто увеличиваются во время прогрессирования заболевания и уменьшаются в период ремиссии.[9,17,18] Часто повышенные уровни AFP возникали на фоне рецидива опухоли, прежде чем становилось клинически очевидно прогрессирование заболевания.[9,18]

Открытые дефекты развития нервной трубки у плода

AFP обнаруживается не только в сыворотке плода, но и в амниотической жидкости и материнской сыворотке. При концентрации AFP в сыворотке плода 2000 кМЕ/мл концентрация AFP в амниотической жидкости (AFAFP) составляет 20 кМЕ/мл, а AFP в материнской сыворотке (MSAFP) — 0,02 кМЕ/мл. При нормальном течении беременности концентрация AFP в сыворотке плода достигает пикового уровня на неделе 14 гестационного срока.[34] Концентрация AFAFP достигает пикового уровня приблизительно на неделе 12, MSAFP — приблизительно на неделе 28–32.[36] Снижение концентрации AFAFP отражает снижение концентрации AFP в сыворотке плода вследствие увеличенного размера плода и объема жидкости.[34] Повышение уровней MSAFP и AFAFP чаще всего обусловлено многоплодной беременностью и неправильным расчетом гестационного возраста.

Измерения концентраций AFP клинически полезны для скрининга на открытые дефекты развития нервной трубки и другие патологии плода;[35] при наличии открытых дефектов развития нервной трубки концентрация AFP повышается. Избыточный AFP проникает в амниотическую жидкость и в меньшей степени в материнскую сыворотку путем транссудации через открытую поверхность плода или через поврежденные клубочки.[35,37] Эти условия наблюдаются при открытых дефектах развития нервной трубки, включая открытую расщелину позвоночника, анэнцефалию, омфалоцеле и врожденный нефроз.[32,38] Дополнительными причинами повышенной концентрации AFP, включая мать и плод как источник, являются угроза самопроизвольного аборта, угнетения или смерти плода, олигогидрамнион, токсикоз, гастрошизис, синдром Меккеля, крестцово-копчиковая тератома, синдром Тернера, материнские заболевания печени и онкологические заболевания.[35]

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

Опубликованы рекомендованные протоколы для скрининга открытых дефектов развития нервной трубки.[33,35] Дискриминационные уровни для материнской сыворотки и амниотической жидкости могут быть выбраны для оптимизации с учетом тестируемой категории пациентов на основе различной частоты открытых дефектов развития нервной трубки. Как правило, дискриминационные уровни основываются на многократных значениях медианы 2,0 или 2,5 для диагностирования MSAFP и AFAFP. Оптимальное время для скрининга MSAFP — с недели 16 по 18 беременности, однако скрининг также эффективен до и после этого периода. В случае обнаружения повышенной концентрации AFP возможны повторные взятия образцов и анализы, чтобы исключить кратковременное повышение.

Чаще прибегают к УЗИ, чтобы исключить многоплодную беременность и подтвердить гестационный возраст. УЗИ может также выявить признаки открытых дефектов развития нервной трубки, особенно анэнцефалии — большого, легко визуализируемого порока развития. Если в результате применения поправки на гестационный возраст или многоплодную беременность концентрация AFP не оказывается в пределах нормального диапазона, то показаны диагностическое УЗИ и/или взятие образца амниотической жидкости. Наибольшая эффективность диагностики достигается при сочетании биохимического анализа амниотической жидкости и УЗИ-диагностики в случае положительного результата на MSAFP.[35]

Повышенная концентрация MSAFP не является показателем дефектов развития нервной трубки и не должна рассматриваться как повод для прерывания беременности. Диапазоны концентраций AFP при беременности с открытыми дефектами развития нервной трубки и без них пересекаются. Например, закрытые дефекты развития нервной трубки обычно не связаны с повышенными концентрациями MSAFP или AFAFP. Поэтому для определения состояния плода требуется дополнительное тестирование. В свете этих соображений и существования разных причин для повышенной концентрации AFP необходимо рассматривать весь объем клинической информации и по возможности проводить подтверждающие тесты, прежде чем ставить диагноз.

AFP может быть измерен несколькими методами иммуноанализа в зависимости от необходимой степени чувствительности. Для этих целей подходят радиальная иммунодиффузия, противоточный иммуноэлектрофорез и ракетный иммуноэлектрофорез. Для измерения концентрации в материнской сыворотке и амниотической жидкости с успехом клинически применяли твердофазный иммуноферментный анализ и радиоиммунологический анализ конкурентного и неконкурентного типа.

Примечание: Брошюра врача для IMMULITE 2000 AFP (кат. № ZS1105) и брошюра пациента (кат. № ZS1106), разъясняющие использование пренатального тестирования на AFP в качестве вспомогательного средства диагностирования открытых дефектов развития нервной трубки у плода, можно получить, позвонив в службу поддержки клиентов Siemens Healthcare Diagnostics по номеру телефона 1-800-372-1782 или обратившись к национальному дистрибьютору.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 AFP — это твердофазный двухстадийный последовательный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Сыворотка: Соберите кровь методом венепункции[31] в чистые пробирки и сепарируйте сыворотку от клеток в максимально сжатые сроки. Образец действителен, если он получен до проведения амниоцентеза.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Иктеричные или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты.

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

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 AFP не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Амниотическая жидкость: Соберите амниотическую жидкость путем амниоцентеза в чистые пробирки. Образцы должны быть получены путем асептического трансабдоминального амниоцентеза, проведенного опытным акушером во втором триместре беременности у женщин с подтвержденным гестационным возрастом. Центрифугируйте образец, сохранив часть прозрачной надосадочной жидкости. Осмотрите надосадочную жидкость и осадок на предмет крови или гемоглобина, поскольку контаминация даже следовым количеством материала плода приведет к повышению эффективной концентрации AFP в образце, что сделает его непригодным для анализа. Происхождение материала плода должно быть определено тестированием на гемоглобин плода. Если обнаружена контаминация материалом плода и концентрация AFP повышена, то необходимо получить для оценки дополнительный образец спустя 7–10 дней. Контаминация амниотической жидкости материнской сывороткой может не влиять на концентрацию AFP, при условии что степень контаминации не настолько высока, чтобы вызвать разведение образца. Таким образом, в этом вкладыше под *амниотической жидкостью* понимается прозрачная надосадочная жидкость, полученная из амниотической жидкости путем центрифугирования.

Временные рамки: Для оценки результатов AFP важно знать гестационный возраст. Рекомендуемое время для сбора сыворотки — неделя 16–18, для амниотической жидкости — неделя 16–20. Образцы сыворотки нужно собрать до амниоцентеза, поскольку эта процедура может привести к сомнительному повышению концентрации в материнской сыворотке в течение 2–3 недель.

Необходимый объем

Сыворотка: 10 мкл

Амниотическая жидкость: 10 мкл предварительного разведенного образца амниотической жидкости

Коэффициент разведения амниотической жидкости: 100
Все образцы амниотической жидкости должны быть до анализа разведены в соотношении 1 к 101 в системе с помощью Multi-Diluent 2 (Разбавитель 2).
В окне коэффициента разведения выберите 100.

Хранение

Сыворотка: 3 дня при 2–8°C. Если образец не был подвергнут анализу в течение 3 дней, заморозьте его при температуре –20°C.

Амниотическая жидкость: Образцы амниотической жидкости следует хранить при температуре –20°C. При необходимости аликвотируйте во избежание многократной заморозки и разморозки. Выдержите образец до достижения комнатной температуры (15–28°C) до анализа и перемешайте, *аккуратно* взбалтывая или переворачивая. Не допускается размораживание образцов путем нагревания на водяной бане. Если образцы необходимо отправить почтой, то их упаковывают в сухой лед, если время в пути превышает 72 часа или существует риск воздействия повышенных температур, например в теплом климате или в летнее время. Если требуется повторить анализ, то следует взять оригинальный тип образца для единообразия результатов.

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта добавлен натрия азид, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света (см. вкладыш).

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

AFP Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2AP12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к AFP. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KAP2: 1 упаковка **L2KAP6:** 3 упаковки

AFP Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2APA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл матрицы из белкового буфера/нечеловеческой сыворотки; и 11,5 мл щелочной фосфатазы (полученной из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными кроличьими антителами к AFP в буфере. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KAP2: 1 клин **L2KAP6:** 3 клина

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

AFP Adjustors (Калибраторы) (L2APJ3, L2APJ4)

Два флакона (высокий и низкий), 2,0 мл каждый, с AFP в матриксе из бычьей сыворотки. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KAP2: 1 набор **L2KAP6:** 2 набора

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)

Для разведения образцов сыворотки с высокой концентрацией и образцов амниотической жидкости в системе. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) белковый матрикс нечеловеческого происхождения/буфер с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2M2Z: 25 мл **L2M2Z4:** 55 мл

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

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкод мог быть считан сканером анализатора.
L2M2Z: 3 этикетки **L2M2Z4:** 5 этикеток

Анализ амниотической жидкости требует разведения образца в соотношении 1 к 101 (разведение в системе с помощью Multi-Diluent 2 (Разбавитель 2)).

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: PPеакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 Пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps.

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки; контрольные образцы

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы сыворотки (низкий и высокий) AFP.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

Значения AFP у больных раком яичка

На основании корреляции данного теста с IMMULITE AFP (см. «Сравнение методов») можно ожидать, что в целом он будет иметь те же референтные диапазоны.

В исследовании с участием двух клинических центров анализировали 119 образцов сыворотки предположительно здоровых мужчин (медианный возраст: 61; центральные 95 %: 27–79 лет) с помощью анализа IMMULITE AFP. Диапазон результатов составил 0,5–5,5 МЕ/мл, медиана — 1,6 МЕ/мл, а 99-й процентиль — 5 МЕ/мл.

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

В исследовании также участвовали мужчины с раком яичка; пациенты с другими злокачественными опухолями (печени, мочевого пузыря, почек, поджелудочной железы, легких, предстательной железы и толстой кишки); пациенты с доброкачественными заболеваниями (цирроз печени, гепатит B и C, язвенный колит, эмфизема легких, полипы толстой и прямой кишки); и несколько предположительно здоровых женщин. Распределение результатов IMMULITE AFP представлено в таблице ниже (общее количество по каждой группе приведено в скобках).

МЕ/мл:	< 5	5–15	15–100	> 100
Мужчины				
Здоровые мужчины *(119)*	118	1	—	—
Семиномный рак яичка *(6)*	6	—	—	—
Несеминомный рак яичка *(60)*	14	8	15	23
Рак печени *(10)*	3	—	2	5
Другие злокачественные заболевания *(40)*	36	1	—	3
Цирроз *(4)*	3	1	—	—
Гепатит *(24)*	19	4	1	—
Другие доброкачественные заболевания *(6)*	5	—	—	1
Женщины				
Здоровые женщины *(29)*	29	—	—	—
Злокачественные заболевания *(20)*	18	—	1	1
Доброкачественные заболевания *(16)*	15	—	1	—

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

У больных несеминомным раком яичка может ожидаться распределение значений AFP как внутри, так и выше референтного диапазона, установленного для предположительно здоровых взрослых мужчин. В чистом виде семиномы не связаны с повышенными концентрациями AFP в сыворотке. Однако повышенные значения AFP выявляли у пациентов с семиномами и одновременно метастазами несеминомного рака яичка.[8]

Значительное повышение концентрации AFP у пациентов, которые считаются не имеющими метастазов, может свидетельствовать об обратном. Повышение концентрации после операции может свидетельствовать о неполном удалении опухоли или наличии метастазов.

Повышение уровней AFP в сыворотке связывают с доброкачественными заболеваниями печени, например гепатитом и циррозом. У большинства (95 %) больных этими доброкачественными заболеваниями уровни AFP ниже 200 нг/мл (165 МЕ/мл).[8-15]

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

Значения AFP в материнской сыворотке и амниотической жидкости

В связи с потенциальной вариативностью в разных лабораториях рекомендуется каждому исследовательскому центру установить свой набор медианных значений AFP для недель 15–20 гестационного срока, измерив их у тестируемой категории пациентов. Дискриминационные уровни основываются на многократных значениях медианы (MoM — multiple of the median) 2,0 или 2,5 для тестирования материнской сыворотки и амниотической жидкости. Затем каждый результат теста AFP может быть выражен в виде многократного значения медианного значения здоровых людей. Его получают делением значения AFP на медианное значение соответствующей недели гестационного срока. Неделя гестационного срока означает завершенную неделю гестационного срока, например 16 недель и 6 дней считаются неделей 16. Рекомендовано определять медианные значения и значения MoM для каждой недели гестационного срока на основании по меньшей мере 100 образцов материнской сыворотки и 50 образцов амниотической жидкости здоровых женщин с одноплодной беременностью с подтвержденным гестационным возрастом.

Ниже представлены медианы для образцов *материнской сыворотки*, рассчитанные путем взвешенной линейно-логарифмической регрессии на основе данных, полученных у здоровых женщин с одноплодной беременностью в трех клинических центрах в США:

Неделя гестационного срока	**Количество образцов**	**Медианы МЕ/мл***	**Кратные величины медиан после регрессии (МЕ/мл)**		
			2,0	2,5	3,0
15	370	24,9	49,8	62,3	74,7
16	605	28,5	57,0	71,3	85,5
17	569	32,6	65,2	81,5	97,8
18	431	37,2	74,4	93,0	111,6
19	221	42,5	85,0	106,3	127,5
20	91	48,6	97,2	121,5	145,8

*После регрессии

Ниже представлены медианы для образцов *амниотической жидкости*, рассчитанные путем взвешенной линейно-логарифмической регрессии на основе данных, полученных у здоровых женщин с одноплодной беременностью в двух клинических центрах в США:

Неделя гестационного срока	**Количество образцов**	**Медианы кМЕ/мл***	**Кратные величины медиан после регрессии (кМЕ/мл)**		
			2,0	2,5	3,0
15	76	13,0	26,0	32,5	39,0
16	89	10,7	21,4	26,8	32,1
17	53	8,73	17,5	21,8	26,2
18	54	7,14	14,3	17,9	21,4
19	46	5,84	11,7	14,6	17,5
20	23	4,78	9,56	12,0	14,3

*После регрессии

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

Ограничения

Диагноз: Повышение уровня AFP в сыворотке при состояниях, кроме несеминомного рака яичка, не позволяет использовать измерения AFP в диагностике несеминомного рака яичка.

Скрининг: Измерения AFP не могут быть рекомендованы в качестве скрининговой процедуры для выявления онкологических заболеваний в общей популяции пациентов. Повышенные концентрации AFP в сыворотке наблюдаются не только при несеминомном раке яичка, но и при других злокачественных заболеваниях, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, рак яичников, рак ЖКТ и рак легких. Концентрация AFP в сыворотке может повышаться на фоне доброкачественных заболеваний печени, таких как острый вирусный гепатит, хронический активный гепатит и цирроз печени. Повышенные концентрации AFP также наблюдаются при беременности, атаксии-телеангиэктазии и наследственной тирозинемии.

Пренатальное тестирование: Надежность оценки AFP при пренатальном тестировании зависит от точного определения гестационного возраста. Занижение гестационного возраста может привести к ложноположительным результатам, а завышение — к ложноотрицательным. Когда гестационный возраст неясен, показано подтверждение с помощью УЗИ.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в МЕ/мл. Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных у больных раком яичка.

Конверсионный фактор: МЕ/мл $\times$ 1,21 $\rightarrow$ нг/мл

Диапазон калибровки: До 300 МЕ/мл (363 нг/мл) (1-й МС ВОЗ 72/225)

Аналитическая чувствительность: 0,2 МЕ/мл (0,24 нг/мл)

Эффект высокой дозы (Hook Effect): До 534 000 МЕ/мл эффект отсутствует

Воспроизводимость: Семь образцов анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы сыворотки и амниотической жидкости анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилась оценка образцов сыворотки с добавлением трех растворов AFP в соотношении 1 к 20 (286, 700 и 1324 МЕ/мл). Проводилась также оценка образцов амниотической жидкости с добавлением трех образцов амниотической жидкости с высокой концентрацией в соотношении 1 к 20 (10 000, 20 000 и 36 000 МЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблицах «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Анализ обладает высокой специфичностью к AFP. (См. таблицу «Специфичность».)

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

Билирубин (неконъюгированный): Исходя из корреляции данного теста с IMMULITE AFP, билирубин имеет небольшой, но (по *t*-тесту) статистически значимый эффект. (Сведения об исследовании IMMULITE AFP см. в таблице «Билирубин».)

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 3500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 192 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие липемии в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Сравнение методов — исследования рака яичка: Анализ сравнивали с IMMULITE AFP в общей сложности по 205 образцам пациентов мужского пола с несеминомным раком яичка с разной клинической стадией заболевания (до и после хирургического вмешательства). (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,3 до 280 МЕ/мл.)
Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,04 (IML) + 0,34 МЕ/мл
r = 0,998
n = 205

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	1,03	–0,51
Верхний	1,05	1,20

Сравнение методов — исследования дефектов развития нервной трубки: В двух отдельных клинических исследованиях, проведенных в США, результаты IMMULITE 2000 AFP сравнивали с результатами двух официально утвержденных анализов (набор A и набор B) с помощью линейной регрессии по образцам **материнской сыворотки** в диапазоне от «Не обнаруживается» до 300 МЕ/мл. Линейная регрессия:

(IML 2000) = 0,91 (набор A) + 1,81 МЕ/мл
r = 0,98
n = 346

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,89	0,94
Верхний	0,93	2,68

(IML 2000) = 0,73 (набор B) + 5,22 МЕ/мл
r = 0,97
n = 1015

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,72	4,66
Верхний	0,74	5,79

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

В одном из вышеуказанных исследований результаты IMMULITE 2000 AFP сравнивали с результатами набора B с помощью линейной регрессии по образцам **амниотической жидкости** в диапазоне от «Не обнаруживается» до 286 кМЕ/мл*.

(IML 2000) = 0,79 (набор B) + 2,27 кМЕ/мл
r = 0,99
n = 200

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,77	1,78
Верхний	0,81	2,76

* Образцы амниотической жидкости были автоматически разведены в соотношении 1 к 101 в анализаторе IMMULITE 2000.

Анализ также сравнивали с IMMULITE AFP по образцам амниотической жидкости в диапазоне от приблизительно 3 до 20 кМЕ/мл*. (См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,52 кМЕ/мл
r = 0,96
n = 46

Средние значения:
10,0 кМЕ/мл (IML)
10,8 кМЕ/мл (IML 2000)

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,93	–0,50
Верхний	1,12	1,54

* Образцы амниотической жидкости были автоматически разведены в соотношении 1 к 101 в анализаторе IMMULITE 2000.

Анализ также сравнивали с IMMULITE AFP по образцам материнской сыворотки в диапазоне от приблизительно 10 до 120 МЕ/мл. Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,01 (IML) + 0,154 МЕ/мл
r = 0,982
n = 346

Средние значения:
33,8 МЕ/мл (IML)
34,3 МЕ/мл (IML 2000)

95 % доверительный интервал (ДИ)	Наклон (slope)	Точка пересечения с осью OY (intercept)
Нижний	0,99	–0,60
Верхний	1,03	0,91

Клиническая чувствительность для материнской сыворотки, n = 9:

Неделя гестационного срока	% > 2,0 MoM	% > 2,5 MoM	% > 3,0 MoM
15–20	100 %	77,8 %	66,7 %
95 % ДИ для всех образцов	66,4–100 %	40,0–97,2 %	29,9–92,5 %

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

Клиническая специфичность к материнской сыворотке:

Неделя гестационного срока	*n*	% ≤ 2,0 MoM	% ≤ 2,5 MoM	% ≤ 3,0 MoM
15	276	94,2 %	97,5 %	98,6 %
16	304	96,1 %	99,0 %	99,7 %
17	272	97,1 %	99,3 %	99,6 %
18	287	95,8 %	98,6 %	99,3 %
19	152	93,4 %	98,0 %	99,3 %
20	41	95,1 %	100 %	100 %
15–20	1332	95,5 %	98,6 %	99,3 %
95 % ДИ для всех образцов		94,2–96,5 %	97,8–99,1 %	98,7–99,7 %

Клиническая чувствительность для амниотической жидкости, n = 8:

Неделя гестационного срока	% > 2,0 MoM	% > 2,5 MoM	% > 3,0 MoM
15–20	87,5 %	87,5 %	87,5 %
95 % ДИ для всех образцов	47,3–99,7 %	47,3–99,7 %	47,3–99,7 %

Клиническая специфичность к амниотической жидкости:

Неделя гестационного срока	*n*	% ≤ 2,0 MoM	% ≤ 2,5 MoM	% ≤ 3,0 MoM
15	53	100 %	100 %	100 %
16	50	98,0 %	100 %	100 %
17	28	100 %	100 %	100 %
18	20	100 %	100 %	100 %
19	13	92,3 %	100 %	100 %
20	10	100 %	100 %	100 %
15–20	174	98,9 %	100 %	100 %
95 % ДИ для всех образцов		95,9–99,9 %	97,9–100 %	97,9–100 %

Список литературы

Рак яичка

1. Herberman, edd. Immunodiagnosis of cancer. 1979:101.
2. Int J Cancer 1971;7:218.
3. Cancer Res 1972;32:979.
4. Scand J Clin Lab Investig 1956;8:174.
5. Acta Unio Internationalis Contra Cancrum 1963;19:80.
6. Vopr Med Khim 1964;10:90.
7. Int J Cancer 1968;3:364.
8. Hum Pathol 1979;10:557.
9. Lancet 1976;2:433.
10. Adv Cancer Res 1971;14:295.
11. Proc Natl Acad Sci USA 1973;70:526.

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

12. Kirkpatrick, edd. Alpha-fetoprotein. 1981:115.
13. Cancer 1979;44:984.
14. Cancer Res 1975;35:991.
15. Cancer 1974;34:1510.
16. Med Intelligence 1976;295:1237.
17. Cancer 1976;37:215.
18. J Urol 1977;118:994.
19. Cancer 1978;42:2768.
20. J Clin Oncol 1986;4:41.
21. Rose, edd. Manual of clinical laboratory immunology. 1986:810.
22. Cancer 1981;47:328.
23. Urol Clin North Am 1977;4:393.
24. Ravitch, edd. Current problems in surgery. 1978:1.
25. Cancer 1980;45:1755.
26. Pavone-Macaluso, edd. Testicular cancer and other tumors. 1983:63.
27. J Urol 1978;119:759.
28. Kirkpatrick, edd. Alpha-fetoprotein. 1981:135.
29. N Eng J Med 1977;296:693.
30. Eur J Clin Chem Biochem 1993;31:517.
31. NCCLS H3-A4, 1998.

Открытые дефекты развития нервной трубки у плода

32. Brock DJH. Prenatal diagnosis – chemical methods. Br Med Bull 1976;32:16.
33. Crandall BF. Alpha-fetoprotein: a review. CRC Crit Rev Clin Lab Sci 1981:Sept:127-85.
34. Gitlin D. Normal biology of AFP. Ann NY Acad Sci 1975:259:17-28.
35. Haddow JE, et al. Fetal disorders associated with elevated MSAFP values. Foundation Blood Res 1990:1.
36. Leek AE, Chard T. Proceedings of colloquium on alpha-fetoprotein. In: Masseyeff R, editor. Paris: L'Institut National de la Sante et de la Recherche Medicale 563, (Nice) 1974.
37. Second Report of the Collaborative Study on Alpha-Fetoprotein in Relation to Neural Tube Defects. Amniotic fluid alpha-fetoprotein measurement in antenatal diagnosis of anencephaly and open spina bifida in early pregnancy. Lancet 1979;ii:651.
38. Seppälä M. Fetal pathophysiology of human α-fetoprotein. Ann N Y Acad Sci 1975;259:59.

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (МЕ/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,80	0,05	6,3 %	0,10	12 %
2	2,8	0,10	3,6 %	0,20	7,1 %
3	13	0,27	2,1 %	0,72	5,5 %
4	31	0,82	2,7 %	1,71	5,5 %
5	44	0,96	2,2 %	2,1	4,8 %
6	60	1,5	2,5 %	2,7	4,5 %
7	182	4,4	2,4 %	8,4	4,6 %

Линейность (МЕ/мл) — сыворотка

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	8 к 8	7,8	—	—
	4 к 8	4,0	3,9	103 %
	2 к 8	2,2	2,0	110 %
	1 к 8	1,1	1,0	110 %
2	8 к 8	23	—	—
	4 к 8	12	12	100 %
	2 к 8	6,3	5,8	109 %
	1 к 8	3,1	2,9	107 %
3	8 к 8	90	—	—
	4 к 8	50	45	111 %
	2 к 8	23	23	100 %
	1 к 8	12	11	109 %
4	8 к 8	143	—	—
	4 к 8	73	72	101 %
	2 к 8	37	36	103 %
	1 к 8	20	18	111 %
5	8 к 8	288	—	—
	4 к 8	138	144	96 %
	2 к 8	79	72	110 %
	1 к 8	39	36	108 %

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

Линейность (МЕ/мл) — амниотическая жидкость

	Общее разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	1 к 100	153	—	—
	1 к 200	76	77	99 %
	1 к 400	37	38	97 %
	1 к 800	19	19	100 %
	1 к 1600	9,0	9,6	94 %
	1 к 3200	4,6	4,8	96 %
2	1 к 100	190	—	—
	1 к 200	91	95	96 %
	1 к 400	47	48	98 %
	1 к 800	24	24	100 %
	1 к 1600	13	12	108 %
	1 к 3200	5,9	5,9	99 %
3	1 к 100	268	—	—
	1 к 200	139	134	104 %
	1 к 400	68	67	101 %
	1 к 800	33	34	97 %
	1 к 1600	17	17	100 %
	1 к 3200	8,6	8,4	103 %

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — сыворотка

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	—	7,8	—	—
	A	21	22	96 %
	B	40	42	95 %
	C	75	74	101 %
2	—	32	—	—
	A	44	48	92 %
	B	61	65	94 %
	C	96	97	99 %
3	—	65	—	—
	A	76	76	100 %
	B	98	97	101 %
	C	135	128	106 %
4	—	124	—	—
	A	125	132	95 %
	B	147	153	96 %
	C	183	184	100 %

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

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — сыворотка

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
5	—	151	—	—
	A	159	158	101 %
	B	182	179	102 %
	C	216	210	103 %
6	—	250	—	—
	A	247	252	98 %
	B	261	273	96 %
	C	300	304	99 %

Эффект добавленной концентрации (МЕ/мл) — амниотическая жидкость

Образец амниотической жидкости с низкой концентрацией	Образец амниотической жидкости с высокой концентрацией, с добавкой	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	—	303	—	—
	A	805	788	102 %
	B	1347	1288	105 %
	C	2142	2088	103 %
2	—	4203	—	—
	A	4306	4493	96 %
	B	6404	4993	128 %
	C	5714	5793	99 %
3	—	8398	—	—
	A	8849	8478	104 %
	B	9437	8978	105 %
	C	10 567	9778	108 %

Специфичность

Соединение	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
Человеческий сывороточный альбумин	60 мг/мл	Н/О
Трансферрин человека	400 мг/дл	Н/О
Гемоглобин человека	192 мг/дл	Н/О
Циклофосфамид	1000 мкг/мл	Н/О
Доксорубицина гидрохлорид	100 мкг/мл	Н/О
Цисплатин	100 мкг/мл	Н/О
Винкристин	1000 нг/мл	Н/О
5-фторурацил	1000 мкг/мл	Н/О
Митомицин С	100 мкг/мл	Н/О

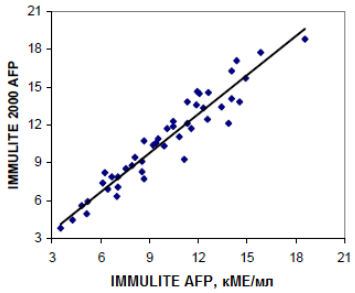
Н/О: необнаруживаемый

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

Билирубин

	Билирубин (неконъюгированный)				
		100 мг/л		200 мг/л	
	Ожидаемый	Наблюдаемый	% набл/ожид	Наблюдаемый	% набл/ожид
1	5,3	4,9	92 %	5,1	96 %
2	5,7	5,3	93 %	5,6	98 %
3	26	24	94 %	25	97 %
4	48	46	95 %	46	95 %
5	49	46	93 %	46	93 %

Сравнение методов — амниотическая жидкость:



(IML 2000) = 1,03 (IML) + 0,52 кМЕ/мл
r = 0,96

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics.
Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare
Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-10-03
PIL2KAP – 25_RU

cc#EU23657

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка шариков
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	CONTROL	Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ)/HCG

Назначение

Для количественного определения хорионического гонадотропина человека (ХГЧ) в сыворотке крови, или качественного — в моче, на анализаторе IMMULITE® 2000. Тест «ХГЧ» используется для *in vitro* диагностики беременности.

Каталожный номер: **L2KCG2** (200 тестов), **L2KCG6** (600 тестов)

Код теста: **HCG** Цвет: **Оранжевый**

Краткое описание и пояснение

Хорионический гонадотропин человека (ХГЧ), относящийся к семейству гликопротеиновых гормонов, состоит из двух субъединиц — цепей. Молекулярный вес целой молекулы — 37 кДа. В норме ХГЧ выявляется в крови и моче только во время беременности. Этот гормон секретируется трофобластом почти с момента имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Функция ХГЧ заключается в поддержании продукции прогестерона желтым телом в течение первых недель беременности, до того как эту функцию возьмет на себя плацента.

По данным литературы, циркулирующий ХГЧ обычно достигает уровня приблизительно 2000 мМЕ/мл спустя один месяц после зачатия. Пиковый уровень порядка 100 000 мМЕ/мл достигается на третьем месяце, после чего начинается постепенное снижение. После родов уровень ХГЧ обычно резко снижается, достигая концентрации, характерной для небеременных (обычно менее 5 мМЕ/мл), спустя примерно две недели.

Для внематочных беременностей и беременностей, заканчивающихся самопроизвольным абортом, как правило, характерны уровни циркулирующего ХГЧ ниже нормы, а при многоплодной беременности наблюдаются несколько более высокие уровни.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 HCG — это твердофазный двухстадийный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут
Время до получения первого результата: 35 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

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

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 HCG не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 5 мкл сыворотки или мочи

Моча: Предпочтительно тестировать свежесобранный образец первой утренней мочи.[22] Для очистки мутных образцов рекомендуется использовать центрифугирование или фильтрацию (Whatman № 1).

Хранение
Сыворотка: 7 дней при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.[18]

Моча: 48 часов при температуре 2–8°C,[22] или при –20°C до момента анализа.[13]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[23-25]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** Натрия азид; HCG Adjustors (Калибраторы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта добавлен натрия азид, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

HCG Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2CG12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к ХГЧ. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KCG2: 1 упаковка
L2KCG6: 3 упаковки

HCG Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2CGA2)
Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (полученной из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными с овечьими антителами к ХГЧ в буфере, с консервантом. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KCG2: 1 клин
L2KCG6: 3 клина

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

HCG Adjustors (Калибраторы) (LCGL, LCGH)
Два флакона (высокий и низкий), 2 мл каждый, с ХГЧ в матриксе из человеческой сыворотки без ХГЧ с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KCG2: 1 набор
L2KCG6: 2 набора

Перед запуском калибраторов наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению хорионического гонадотропина человека/HCG Sample Diluent (L2CGZ, L2CGZ4)
Для разведения образцов с высокой концентрацией в автоматическом режиме. Один флакон, содержащий концентрированную (готовую к использованию) человеческую сыворотку без ХГЧ, с этикетками со штрихкодами. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2CGZ, L2CGZ4: 5 этикеток
L2CGZ: 50 мл **L2CGZ4:** 100 мл

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 Пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps.

LCGCM: Контрольный материал для тестов по определению хорионического гонадотропина человека/HCG High Level Control Module

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки; контрольные образцы

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

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели.

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы сыворотки (низкий и высокий) ХГЧ.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Процедура качественного измерения в моче

Процедура качественного измерения позволяет определять, находится ли концентрация ХГЧ в образце мочи выше или ниже 30 мМЕ/мл (в границах заявленной воспроизводимости теста). Концентрации выше этого дискриминационного уровня могут считаться подтверждением беременности, при условии что исключены другие причины повышенного уровня ХГЧ, а именно трофобластическая и нетрофобластическая неоплазия.[4,9,10,15] Концентрации ниже этого дискриминационного уровня считаются подтверждением отсутствия беременности или столь ранней стадии беременности, что концентрация ХГЧ еще не достигла уровня разграничения, заданного процедурой. Окончательный диагноз ставят, анализируя другой образец, собранный спустя два или более дней, поскольку на ранних сроках беременности уровни ХГЧ обычно удваиваются приблизительно за этот срок.[11]

Интерпретация результатов

Результат не менее 30 мМЕ/мл ***подтверждает*** беременность.

Результат менее 30 мМЕ/мл ***не подтверждает*** беременность.

Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с IMMULITE HCG (см. «Сравнение методов») можно ожидать, что в целом он будет иметь те же референтные диапазоны.

Мужчины и небеременные женщины
В исследовании анализа IMMULITE HCG на образцах сыворотки 797 взрослых добровольцев, в том числе 428 мужчин и 369 небеременных женщин, 95 % результатов для мужчин были ниже предела обнаружения этого анализа (1,1 мМЕ/мл) и все были ниже 2,5 мМЕ/мл, при этом 83 % результатов для небеременных женщин были ниже предела обнаружения, 95 % были ниже 2,7 мМЕ/мл и все были ниже 5,3 мМЕ/мл. Испытуемые были предположительно здоровыми по результатам заполненных анкет.

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

Беременные женщины
Всего с помощью анализа IMMULITE HCG было протестировано 593 образца сыворотки предположительно здоровых беременных женщин. Результаты обобщены ниже (в мМЕ/мл) по гестационному возрасту («Гест.») и эквивалентно по неделям после последнего менструального цикла (ПМЦ). См. также график «Ожидаемые значения во время беременности».

Недели беременности

Гест.	ПМЦ	*n*	Медиана	Центральные 95 %
1,3–2	3,3–4	30	71	16–156
2–3	4–5	54	607	101–4870
3–4	5–6	34	5243	1110–31 500
4–5	6–7	34	26 983	2560–82 300
5–6	7–8	36	52 090	23 100–151 000
6–7	8–9	33	93 598	27 300–233 000
7–11	9–13	116	117 678	20 900–291 000
11–16	13–18	72	40 989	6140–103 000
16–21	18–23	80	20 868	4720–80 100
21–39	23–41	104	15 352	2700–78 100

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Патологии
Для внематочных беременностей и внутриматочных беременностей с отклонениями характерны уровни циркулирующего ХГЧ ниже нормы для этого гестационного периода; после первоначального повышения уровни стабилизируются или уменьшаются.[3,17,18]

Ограничения

Процедура для образцов мочи предназначена исключительно для скрининга на беременность на основании дискриминационного уровня 30 мМЕ/мл. Поэтому результаты тестирования мочи сообщают исключительно в качественном ключе — положительный или отрицательный, — значения концентрации для этого типа образцов *не* указываются.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мМЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: До 5000 мМЕ/мл по 3-му МС WHO 75/537 для количественного определения в сыворотке.

Аналитическая чувствительность: 0,4 мМЕ/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружен до 600 000 мМЕ/мл

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

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилась оценка образцов с добавлением трех растворов в соотношении 1 к 19 (1313, 5720 и 30 340 мМЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Анализ обладает высокой специфичностью к ХГЧ и низкой перекрестной реактивностью к другим гликопротеиновым гормонам, присутствующим в образцах пациентов. (См. таблицу «Специфичность».)

При концентрациях до 10 000 нг/мл α-субъединица ХГЧ (ВОЗ 75/569) показала менее 1 % перекрестной реактивности. β-субъединица ХГЧ (ВОЗ 75/551), добавленная в разбавитель образца ХГЧ, показала результаты, представленные в таблице. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 384 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие липемии в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 14 добровольцев были собраны в вакуумные чистые и гепаринизированные пробирки, вакуумные пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации ХГЧ, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 HCG.

(Гепарин) = 1,06 (сыворотка) – 7,06 мМЕ/мл
r = 0,99

(EDTA) = 1,08 (сыворотка) – 6,7 мМЕ/мл
r = 0,99

(SST) = 0,98 (чистые пробирки) – 3,25 мМЕ/мл
r = 0,99

Средние значения:
204 мМЕ/мл (сыворотка)
211 мМЕ/мл (гепарин)
197 мМЕ/мл (EDTA)
214 мМЕ/мл (SST)

Сравнение методов (сыворотка): Анализ сравнивали с IMMULITE HCG на 115 образцах пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 1 до 3000 мМЕ/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,0 (IML) – 21 мМЕ/мл
r = 0,994

Средние значения:
668 мМЕ/мл (IMMULITE 2000)
689 мМЕ/мл (IMMULITE)

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

Для 63 пар данных (из 116) с результатами 1–500 мМЕ/мл по обоим методам:

(IML 2000) = 0,91 (IML) + 0,9 мМЕ/мл
r = 0,987

Для 22 пар данных (из 116) с результатами 1–50 мМЕ/мл по обоим методам:

(IML 2000) = 0,96 (IML) + 0,3 мМЕ/мл
r = 0,953

Сравнение методов (моча): Всего с помощью анализов IMMULITE 2000 HCG и Double Antibody HCG было протестировано 123 образца мочи беременных женщин. В образцах, некоторые из которых разводили, значения ХГЧ достигали приблизительно 300 мМЕ/мл. Линейная регрессия:

IML 2000 = 1,04 (DAb) – 10 мМЕ/мл
r = 0,988

В другом исследовании с анализом IMMULITE 2000 HCG, проведенном для проверки целесообразности дискриминационного уровня в 30 мМЕ/мл для качественной процедуры, результаты анализа мочи небеременных женщин были четко отделены от распределения повторных измерений на образце 30 мМЕ/мл. (Все результаты для небеременных женщин: менее 3 мМЕ/мл. Среднее значение — 6 СО для образца 30 мМЕ/мл: 23 мМЕ/мл.)

Список литературы

1. Bangham DR, Storring PL. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. Lancet 1982;1:390.
2. Batzer F. Hormonal evaluation of early pregnancy. Fertil Steril 1980;34:1–12.
3. Braunstein GD, et al. First-trimester chorionic gonadotropin measurements as an aid in the diagnosis of early pregnancy disorders. Amer J Obstet Gynecol 1978;131:25–32.
4. Clayton L, et al. Endocrine aspects of trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 1981;26:192–9.
5. Corson SL, Horwitz CA, Lau HL, Soderstrom R. Early diagnosis of pregnancy: a symposium. J Reprod Med 1981;26:149–78.
6. DeCherney AH, Minkin MJ, Spangler S. Contemporary management of ectopic pregnancy. J Reprod Med 1981;26:519–23.
7. Goldstein DP, Berkowitz RS, Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. Major Problems in Obstet Gynecol 1982;14:64–97.
8. Hager H, Van Weemen BK. Standardisation of human chorionic gonadotropin, HCG subunits, and pregnancy tests. Lancet 1982;1:629.
9. Kohorn EI. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease in southern Connecticut. Obstet and Gynecol 1982;59:78–84. *Erratum:* The first diagram belongs with the caption to Figure 3, and vice versa.
10. Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. J Reprod Med 1981;26:201–6.
11. Lenton E, Neal L, Sulaiman R. Plasma concentrations of human gonadotropin from the time of implantation until the second week of pregnancy. Fertil Steril 1982;37;773–8.
12. Lindstedt G, Janson PO, Thorburn J. Sensitivity of serum chorionic gonadotropin assay for ectopic pregnancy. Lancet 1981;1:781–2.
13. McCready J, Braunstein GD, et al. Modification of the choriogonadotropin beta-subunit radioimmunoassay for determination of urinary choriogonadotropin. Clin Chem 1978;24:1958–61.
14. Storring PL, Gaines-Das R, Bangham DR. International Reference Preparation of Human Chorionic Gonadotrophin for Immunoassay: potency estimates in various bioassay and protein binding assay systems. J Endocrinol 1980;84:295–310.
15. Vaitukaitis J. Human chorionic gonadotropin – a hormone secreted for many reasons. N Eng J Med 1979;301:324–6.

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

16. Danzer H, Braunstein GD, et al. Maternal serum human chorionic gonadotropin concentrations and fetal sex predictions. Fertil Steril 1980;34:336–40.
17. Hussa RO. The Clinical Marker HCG. New York: Praeger Publishers, 1987.
18. Greene MF, de Montserrat MF, Tulchinsky D. In: Tietz NW, editor. Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: Saunders, 1986: 1745.
19. Braunstein GD, et al. Serum human chorionic gonadotropin levels throughout normal pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1976;126:678.
20. Babson AL The IMMULITE Automated Immunoassay System. J Clin Immunoassay 1991;14:83-8.
21. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
22. Tietz NW, ed. Clinical Guide to Laboratory Tests. 2nd Ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990.
23. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
24. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
25. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (мМЕ/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	6,5	0,43	6,6 %	0,48	7,4 %
2	103	3,3	3,2 %	4,6	4,5 %
3	239	7,6	3,2 %	11,1	4,6 %
4	438	13	3,0 %	21	4,8 %
5	3120	79	2,5 %	150	4,8 %

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

Линейность (мМЕ/мл)

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	16 к 16	204	—	—
	8 к 16	100	102	98 %
	4 к 16	50	51	98 %
	2 к 16	24	26	92 %
	1 к 16	12	13	92 %
2	16 к 16	552	—	—
	8 к 16	273	276	99 %
	4 к 16	134	138	97 %
	2 к 16	68	69	99 %
	1 к 16	33	35	94 %
3	16 к 16	1144	—	—
	8 к 16	556	572	97 %
	4 к 16	267	286	93 %
	2 к 16	140	143	98 %
	1 к 16	70	72	97 %
4	16 к 16	2088	—	—
	8 к 16	1020	1044	98 %
	4 к 16	503	522	96 %
	2 к 16	240	261	92 %
	1 к 16	119	131	91 %

Эффект добавленной концентрации (мМЕ/мл)

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	—	270	—	—
	A	339	322	105 %
	B	597	543	110 %
	C	1770	1774	100 %
2	—	554	—	—
	A	617	592	104 %
	B	913	812	112 %
	C	2114	2043	103 %
3	—	949	—	—
	A	984	967	102 %
	B	1290	1188	109 %
	C	2610	2419	108 %

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

Специфичность

	Добавленное количество (нг/мл)	Эффективная концентрация (нг/мл)	% перекрестной реактивности
ФСГ	26,8	Н/О	Н/О
ЛГ	16,5	Н/О	Н/О
ТТГ	860	Н/О	Н/О

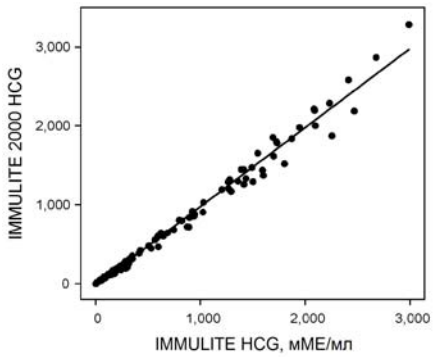
Н/О: необнаруживаемый

	Эффективная концентрация ХГЧ			
β-ХГЧ ВОЗ 75/551, нг/мл	ХГЧ мМЕ/мл	ХГЧ нг/мл*	β-ХГЧ нг/мл =	Перекрестная реактивность
42,2	825	88,8	53,7	127 %
84,4	1579	170	103	122 %
169	2789	300	182	108 %
338	4803	517	313	93 %

*мМЕ ХГЧ/мл × 0,10769 → нг ХГЧ/мл

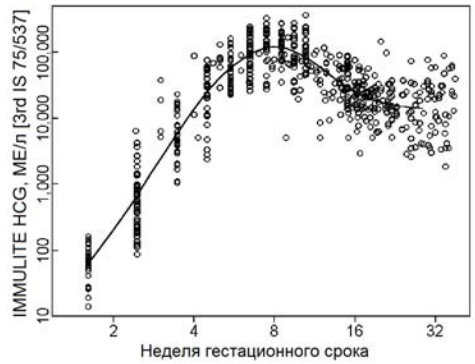
=нг ХГЧ/мл × 0,605 → нг β-ХГЧ/мл

Сравнение методов



(IML 2000) = 1,0 (IML) – 21 мМЕ/мл
r = 0,994

Ожидаемые значения во время беременности



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

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16
PIL2KCG – 36_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка шариков
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	CONTROL	Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения HBs Ag подтверждающий/ HBsAg Confirmatory

Назначение

Предназначен для диагностики *in vitro* на анализаторах IMMULITE 2000 в комбинации с тестом IMMULITE 2000 HBsAg (L2KHB) для подтверждения наличия поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) в сыворотке или плазме человека, которая при повторном тестировании в тесте на HBsAg IMMULITE 2000 HBsAg показала реактивный результат.

Каталожный номер: **L2KCH1 (100 тестов)**

Краткое описание и пояснение к тесту

В тестах на HBsAg, где сигнал (ответ анализатора) напрямую связан с концентрацией антигена, наличие HBsAg в образце может быть подтверждено, если после нейтрализации специфическими антителами этот сигнал существенно снижается. Снижение сигнала отражает сокращение связывания HBsAg с антителами твердой фазы в присутствии блокирующих антител. Достаточное снижение сигнала по сравнению с сигналом контрольного образца подтверждает положительный результат HBsAg.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Kit используется в комбинации с тестом IMMULITE 2000 HBsAg для подтверждения наличия антител к HBsAg в образце пациента, который при повторном тестировании дал положительный результат на HBsAg.

Набор IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Kit предназначен для автоматического подтверждающего тестирования на анализаторе IMMULITE 2000. Анализатор одновременно тестирует образец неразведенным и разведенным в соотношении 1 к 500. Неразведенный и разведенный образцы затем разделяются на 2 аликвоты. (Может потребоваться разведение и в большем соотношении, чтобы продемонстрировать нейтрализацию специфическими антителами.) Одна аликвота из каждой пары объединяется с блокирующим реагентом (содержащим козьи антитела к HBs), вторая — с реагентом для контроля (не содержащим антитела).

В аликвотах, содержащих блокирующий реагент, большая часть HBsAg в растворе связывается с блокирующими антителами и не связывается с покрытым антителами шариком, тогда как в аликвотах, содержащих реагент для контроля, HBsAg в образце может связываться с покрытым антителами шариком.

Оригинальный образец пациента считается положительным на HBsAg, если сигнал *либо* неразведенной, *либо* разведенной блокированных (нейтрализованных антителами) аликвот по меньшей мере на 50 % меньше сигнала от соответствующих неблокированных (контрольных) аликвот.

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

Взятие и подготовка образцов

Взятие образцов: Образцы сыворотки и плазмы собирают и хранят в соответствии с инструкциями во вкладыше IMMULITE 2000 HBsAg.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Минимальный необходимый объем: 410 мкл для подтверждения результатов неразведенных и разведенных (в соотношении 1 к 500) образцов.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[2-4]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Характеристики теста не были установлены для тестирования новорожденных.

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

Поскольку ни одна методика тестирования не может полностью гарантировать отсутствие ВИЧ, вируса гепатита B или иных возбудителей инфекции, с образцами необходимо обращаться с соблюдением BSL 2 в соответствии с рекомендациями для потенциально инфицированных образцов сыворотки или крови человека в документе CDC-NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories («Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях»), 2007*.

В качестве консерванта в некоторые компоненты был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Поставляемые материалы

В комплект поставки входят 2 этикетки со штрихкодами. В штрихкодах содержится информация о тесте, включая срок годности и информацию об обработке образцов.

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

HBsAg Confirmatory Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2CHD2)
3 реагента: 11,5 мл белкового буфера с консервантом; 4,0 мл белкового буфера с консервантом; 4,0 мл поликлональных козьих антител к HBsAg в белковом буфере с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 90 дней после вскрытия.
L2KCH1: 1 клин

Перед использованием реагентного клина оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

HBsAg Positive Control (Положительный контрольный образец) (LHBC3)
8 мл сыворотки человека с инактивированным HBsAg с консервантом. Дальнейшее разведение не требуется. Стабилен 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
L2KCH1: 1 флакон

Аликвотные наклейки со штрихкодами для использования с положительным контрольным образцом входят в набор. Перед использованием наклейте аликвотную наклейку со штрихкодом на стандартные пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкод мог быть считан сканером штрихкодов IMMULITE 2000.
L2KCH1: 3 этикетки

HBsAg Confirmatory Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2CHZ2)
Для разведения образцов пациентов на борту. 55 мл концентрированного (2,5 X) (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом.
Хранение: 90 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 90 дней (аликвотами) при –20°C.
L2KCH1: 1 флакон

Аликвотные наклейки со штрихкодами для использования с разбавителем входят в набор. Перед использованием наклейте аликвотную наклейку со штрихкодом на стандартные пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкод мог быть считан сканером штрихкодов IMMULITE 2000.
L2KCH1: 3 этикетки

Материалы, поставляемые отдельно

IMMULITE 2000 HBsAg (L2KHB) и другие материалы, необходимые для этого теста.

L2ZT: 250 пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

Процедура анализа

См. инструкции по включению автоматического подтверждающего тестирования, подготовке, настройке и анализу в руководстве пользователя IMMULITE 2000. В процедуру подтверждающего тестирования обязательно должен быть включен HBsAg Positive Control (Положительный контрольный образец).

Автоматическое назначение автоматического подтверждающего тестирования возможно только в случае выполнения всех следующих условий:

- Автоматическое подтверждающее тестирование разрешено
- Рефлекс-тестирование разрешено и настроено для HBsAg в 2 повторностях
- Основной тест пациента на HBsAg — реактивный
- По меньшей мере 1 из 2 рефлекс-тестов на HBsAg — реактивный
- Для теста HBS настроено автоматическое выполнение подтверждающих тестов в системе
- Соотношение для реактивного результата < 100, если выбран параметр Efficiency Zone Reporting (Регистрация зоны эффективности)

Автоматическое подтверждающее тестирование на HBsAg может быть также назначено вручную пользователем. См. руководство пользователя IMMULITE 2000.

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

Оба теста пары подтверждающих образцов на HBsAg (неразведенный неблокированный и неразведенный блокированный, разведенный неблокированный и разведенный блокированный) должны выполняться с использованием набора HBsAg Kit одной серии и набора IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Kit одной серии.

В случае с образцами пациентов, не подтвердившими результат при разведении в соотношении 1 к 1 или 1 к 500 (например, образцами с исключительно высокой концентрацией HBsAg), приготовьте разведение в соотношении 1 к 25 000 вручную, выполнив нижеуказанные действия. Подтверждающее тестирование на HBsAg образца пациента, разведенного в соотношении 1 к 25 000, должно быть назначено вручную пользователем. См. руководство пользователя IMMULITE 2000.

- Разведите вручную концентрированный (2,5 X) IMMULITE 2000 Confirmatory Sample Diluent (Разбавитель образца) с помощью деионизированной воды в соотношении 1 к 1,5, чтобы получить концентрацию разбавителя 1 X.
- Разведите вручную образец пациента в соотношении 1 к 500 с помощью 1 X IMMULITE 2000 Confirmatory Sample Diluent (Разбавитель образца), например добавив 5 мкл образца пациента в 2,5 мл разбавителя образца.
- Добавьте 50 мкл образца пациента, разведенного в соотношении 1 к 500, в 2,5 мл 1X IMMULITE 2000 Confirmatory Sample Diluent (Разбавитель образца), чтобы получить разведение в соотношении 1 к 25 000.

Образец контроля качества

Необходим HBsAg Positive Control (Положительный контрольный образец), входящий в набор IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Kit, который используется в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности подтверждения. (Обратите внимание, что для этого контроля не подходит разведение в соотношении 1 к 500, указанное в разделе «Процедура анализа» выше.)

Пользователь должен назначить HBSU для HBsAg Positive Control (Положительный контрольный образец) для неразведенного блокированного и неразведенного неблокированного тестов. Программное обеспечение не назначает автоматически тесты HBSU для HBsAg Positive Control (Положительный контрольный образец). Программное обеспечение предложит пользователю включить HBsAg Negative Control (Отрицательный контрольный образец) в тест IMMULITE 2000 HBsAg, и без результата тестирования HBsAg Negative Control анализатор не будет выполнять подтверждающее тестирование. Правильный отрицательный контрольный образец должен быть протестирован после калибровки и в соответствии с процедурами контроля качества.

Материал для контроля качества содержится в матриксе из сыворотки. Он не подходит для контроля тестов образцов с матриксами из плазмы. Для матрикса из плазмы требуется другой материал для контроля качества.

При тестировании в рамках подтверждающего тестирования HBsAg Positive Control (Положительный контрольный образец) должен показать подтвержденный реактивный результат со снижением сигнала ≥ 50 %. Если положительный контрольный образец не подтверждает результаты, то не сообщайте их. Выявите и устраните причину недопустимых результатов контроля. После устранения повторно протестируйте контрольные образцы и подтвердите, что результаты находятся в допустимых пределах. Рекомендуется повторно протестировать несколько или все образцы пациентов, прежде чем сообщать результаты этой постановки.

Пользователю рекомендуется обратиться к документу *CLSI: Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions* («*Статистический контроль качества для процедур количественного определения: принципы и определения*») и другим опубликованным материалам за общими инструкциями по контролю качества.[1]

Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

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

Интерпретация результатов

Образец пациента должен предварительно показать при повторном тестировании реактивный результат на HBsAg в тестах IMMULITE 2000 HBsAg. HBsAg Confirmatory Kit не предназначен для образцов с отрицательным результатом на HBsAg.

Процент снижения сигнала (в импульсах в секунду (cps — counts per second)) рассчитывается анализатором IMMULITE 2000 автоматически по следующей формуле:

$$\%\ \text{снижения сигнала (cps)} = \frac{\text{сигнал неблокир. образца} - \text{сигнал блокир. образца}}{\text{сигнал неблокир. образца} - \text{сигнал отриц. контроля}} \times 100$$

Результаты теста считаются правильными, только если HBsAg Positive Control показывает подтвержденный реактивный результат (снижение сигнала ≥ 50 %).

Если результаты пациента показывают *подтвержденный реактивный* результат (снижение сигнала ≥ 50 %) по любому из вариантов (неразведенный, разведенный в соотношении 1 к 500 или разведенный в соотношении 1 к 25 000), то образец пациента считается *подтвержденным реактивным* на HBsAg. Данный пациент предположительно заражен HBV.

В противном случае первоначальный результат на HBsAg не считается *подтвержденным реактивным* на HBsAg. Данный пациент предположительно не заражен HBV.

Не показавшие реакции результаты не исключают возможности заражения пациента HBV. Образец пациента необходимо проверить на присутствие других серологических маркеров.

Результаты HBsAg в конкретном образце, определенные с помощью анализов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому рекомендуется, чтобы в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, содержалась следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory Kit. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Корреляция результата теста IMMULITE 2000 с конечной точкой титрования невозможна.

Может быть показано тестирование с использованием альтернативных методов, если признаки, симптомы и факторы риска свидетельствуют о вирусном гепатите и другие лабораторные тесты показывают нереактивный результат на вирусный гепатит.

Характеристики теста

Внутренние сравнительные исследования показали эквивалентную эффективность IMMULITE HBsAg Confirmatory (LKCH1) и IMMULITE 2000 HBsAg Confirmatory (L2KCH1). Два подтверждающих теста IMMULITE продемонстрировали полное совпадение (100 %) для 177 образцов; при этом 95 % доверительный интервал составлял 97,9–100 %.

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

Сравнение методов

Во внутреннем исследовании, где 39 образцов были протестированы на HBsAg, 33 из них, показавших положительный результат в тесте IMMULITE HBsAg, дополнительно тестировали с помощью теста IMMULITE HBsAg Confirmatory и коммерчески доступного HBsAg Confirmatory (набор A).

Набор A				
+		-		
IML HBsAg Confirmatory				
+	-	+	-	Всего
32	0	1*	6	39

* Этот образец показал снижение сигнала на 59 % в тесте IMMULITE HBsAg Confirmatory и 48 % в тесте с набором A.

Совпадение положительных результатов = 100,0 % (32/32)
95 % ДИ = 89,1–100 %
Совпадение отрицательных результатов = 85,7 % (6/7)
95 % ДИ = 42,1–99,6 %
Общее совпадение = 97,4 % (38/39)
95 % ДИ = 86,5–99,9 %

Перекрестная реактивность. Тест The IMMULITE HBsAg прошел оценку на потенциальную кросс-реактивность с другими вирусными антителами и с образцами тканей больных с разными стадиями заболевания. Статус каждого образца по HBsAg был проверен с помощью другого доступного в продаже теста на HBsAg. Все положительные результаты, полученные с помощью теста IMMULITE HBsAg, были затем подвергнуты анализу с помощью подтверждающего теста IMMULITE HBsAg. См. таблицу «Перекрестная реактивность».

Состояние заболевания	Число проб	MMULITE HBsAg Чувствительный	Elecsys HBsAg Чувствительный
Ревматоидный фактор	26	0/26	0/26
ANA	9	0/9	0/9
Антитела Пауля-Буннеля	6	0/6	1/6
IgG к краснухе	2	0/2	0/2
IgG к ЦМВ	3	0/3	0/3
IgG к H. Pylori	1	0/1	0/1
Беременность	21	0/21	0/21
Антитела к актину	1	0/1	0/1
IgG к токсоплазме	6	0/6	0/6
Антитела к париетальным клеткам	1	0/1	0/1
HCV	5	0/5	0/5
Комбинированные*	2	0/2	0/2

* Комбинированные образцы включали образцы пациентов, для которых был получен положительный результат как для ревматоидного фактора, так и для антинуклеарных антител.

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

Список литературы

1. CLSI. *Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures: Principles and Definitions; Approved Guideline 3rd Ed*. CLSI document C24-A3 (ISBN 1-56238-613-1), 2006.
2. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
3. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
4. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2019-2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2021-07

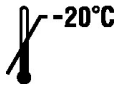
PIL2KCH – 8_RU

cc#CC-00370-LLB

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2012-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения антител класса IgM к цитомегаловирусу/CMV IgM

Назначение

Для качественного определения антител IgM к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке или плазме человека (с EDTA или гепаринизированной) на анализаторах IMMULITE® 2000. Тест «Антитела IgM к ЦМВ» используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода для определения острой формы ЦМВ-инфекции.

Тест лицензирован в Канаде для диагностики, но не для скрининга доноров крови.

Каталожные номера: **L2KCM2** (200 тестов)

Код теста: **CMM** Цвет: **Темно-зеленый**

Краткое описание и пояснение

Цитомегаловирус (ЦМВ) — род вирусов семейства герпес-вирусов, распространенный по всему миру. Заражению им подвержены люди всех возрастов; он передается половым путем, через непосредственный контакт с зараженными физиологическими жидкостями, при переливании крови и трансплантации органов.[1,2,5,6] Большинство случаев инфицирования симптомами не сопровождаются; однако ЦМВ-инфекции могут тяжело протекать у новорожденных и лиц с ослабленным иммунитетом.[6,7] Инфекция также протекает тяжело у пациентов с врожденным или приобретенным клеточным иммунодефицитом, включая онкологических пациентов, лиц с трансплантированными органами и пациентов со СПИДом.[5,6,8]

ЦМВ — это наиболее распространенная врожденная инфекция, наблюдающаяся у 0,5–2,5 % новорожденных. У 5 % из зараженных развивается классическая цитомегаловирусная инфекция, сопровождающаяся желтухой, пневмонией и нарушениями со стороны центральной нервной системы. Симптомы у зараженных младенцев могут сначала отсутствовать, однако позднее у них могут возникнуть неврологические проблемы.[3,4]

В организме 40–100 % людей имеется поддающееся обнаружению антитело,[9] причем процент таких людей выше в развивающихся странах. Присутствие антител IgM — это надежный индикатор активной формы инфекции.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 CMV IgM — это трехэтапный твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммуноанализ. Твердая фаза (шарик) покрыта инактивированным очищенным антигеном ЦМВ (штамм AD-169 из лизата инфицированных клеток). Жидкая фаза состоит из трех реагентов: 1) поликлональные козьи антитела к IgG человека в буфере, 2) поликлональные козьи антитела к IgG человека в буфере и 3) щелочная фосфатаза (из кишечника теленка), конъюгированная с поликлональными козьими антителами к IgM человека в буфере.

В первом цикле образец пациента и поликлональные козьи антитела к IgG человека инкубируют с шариком в течение 30 минут. При этом антитела к IgG блокируют антитела IgG в образце пациента.

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

Во втором цикле предварительно обработанный образец и поликлональные козьи антитела к IgG человека переносят во вторую реакционную пробирку. Антитела к IgG блокируют связывание оставшегося IgG из образца пациента с антигеном ЦМВ на шарике. В это время IgM из образца, специфичный к ЦМВ, связывается с антигеном ЦМВ на шарике. Несвязанные компоненты образца и реагент удаляют путем центробежных промывок.

В третьем цикле во вторую реакционную пробирку добавляют конъюгированные с ферментом поликлональные козьи антитела к IgM человека. Конъюгат фермента связывается с иммобилизованным IgM, образуя сэндвич-комплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, в реакционную пробирку с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 3 × 30 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 CMV IgM не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки или плазмы (с EDTA или гепаринизированной)

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[12]

Предварительное разведение образцов пациентов не требуется.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[13-15]

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

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H319, H302 + H312, H412	**Внимание!** Вызывает серьезное раздражение глаз. Вредно при проглатывании или при контакте с кожей. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P301 + P312, P302 + P312, P501	Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
	Содержит: Тетранатрий этилендиаминтетраацетата, аминокапроновая кислота; CMV IgM Reagent Wedge (Реагентный клин)
	Содержит: Натрия азид; CMV IgM Adjustor (Калибратор), CMV IgM Controls (Контрольные образцы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

Калибратор и контрольные образцы CMV IgM, поставляемые с набором, должны растворяться полностью. Недостаточно гомогенный раствор может привести к низкой воспроизводимости результатов.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном ЦМВ. Тем не менее при использовании или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных вирусов.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

CMV IgM Bead Pack (Упаковка шариков) (L2CM12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых инактивированным очищенным антигеном ЦМВ (штамм AD-169 из лизата инфицированных клеток). Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KCM2: 1 упаковка

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

CMV IgM Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2CMA2)
Со штрихкодом. Реагент A, содержащий 17,5 мл буферного раствора с поликлональными козьими антителами к IgG человека, в буфере. Реагент B, содержащий 11,5 мл буферного раствора с поликлональными козьими антителами к IgG человека, в буфере. Реагент C, содержащий 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к IgM человека, в буфере. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KCM2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

CMV IgM Adjustor (Калибратор) (L2CMJ3)
Один флакон лиофилизированной сыворотки человека с IgM, вступающим в реакцию с ЦМВ, с консервантом. Растворите содержимое, добавив **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KCM2: 1 флакон

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

CMV IgM Controls (Контрольные образцы) (LCMC1, LCMC2)
LCMC1: (Отрицательный контрольный образец): Один флакон лиофилизированной сыворотки человека с IgM, не вступающим в реакцию с ЦМВ, с консервантом. **LCMC2: (Положительный контрольный образец):** Один флакон лиофилизированной сыворотки человека с IgM, вступающим в реакцию с ЦМВ, с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KCM2: 1 набор

Диапазоны отношений см. во вкладыше к контролю.

Предварительное разведение CMV IgM Adjustor (Калибратор) и CMV IgM Controls (Контрольные образцы) не требуется.

Перед запуском калибраторов или контролей наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контроли

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

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

Образцы контроля качества: Контроли, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Текущие диапазоны отношений контроля указаны во вкладыше контроля.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE 2000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контроль, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных/неопределенных) и соотношения сигнала/дискриминационного уровня (С/ДУ) автоматически выполняется IMMULITE 2000.

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах ±10 % от дискриминационного уровня, то результат сообщается как неопределенный. Если число импульсов образца *выше* диапазона «Неопределенный», то результат сообщается как «Реактивный», если *ниже* — «Нереактивный».

Интерпретация результатов

Дискриминационный уровень для теста IMMULITE 2000 CMV IgM был определен на основании анализа ROC реактивных и нереактивных образцов со сбалансированной оценкой чувствительности и специфичности.

Результат **«Реактивный»** (соотношение ≥ 1,1) означает, что образец пациента реактивный — в нем обнаружены антитела IgM к ЦМВ.

Результат **«Нереактивный»** (соотношение < 0,9) означает, что образец пациента нереактивный — в нем не обнаружены антитела IgM к ЦМВ.

Результат **«Неопределенный»** (соотношение от 0,9 до < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат «Неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Присутствие антител IgM к ЦМВ является показателем недавнего контакта с вирусом.

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 CMV IgM. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

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

Ожидаемые значения

У лиц с активной формой ЦМВ-инфекции будут выявляться поддающиеся обнаружению уровни антител IgM в период возникновения симптомов. Уровни антител IgM к ЦМВ затем снизятся и через несколько месяцев не будут поддаваться обнаружению.

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Наличие первичной или рецидив прошлой инфекции можно также выявить посредством изолирования вируса в культуре тканей.[3,9]

Для определения сероконверсии (от *нереактивного* до *реактивного* результата) 2-й образец сыворотки необходимо брать через 3–4 недели после острой фазы инфекции (нереактивного образца) — в фазе выздоровления. Образец острой фазы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

Образцы, в которых содержатся антинуклеарные антитела или иные антиклеточные антитела, могут давать ошибочно реактивные результаты.

Вследствие перекрестной реактивности антигенов в семействе герпес-вирусов повышение уровня антител к ЦМВ может наблюдаться у пациентов с корью, вирусом ветряной оспы или вирусом простого герпеса. Пациенты с острой формой вируса Эпштейна — Барр могут демонстрировать повышенную реактивность с другими вирусами, включая ЦМВ.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

В реагенты добавлены антитела к IgG человека, чтобы убрать специфические IgG и ревматоидные факторы, которые могут привести к получению ложноположительных результатов.

Гетерофильные антитела сыворотки/плазмы человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

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

Специфичность: Было проведено исследование с целью выяснить, влияют ли на определение антител IgM к цитомегаловирусу близкородственные микроорганизмы. Образцы сыворотки, содержащие антитела к ревматоидному фактору (*n* = 10), сифилису (*n* = 10), *Toxoplasma* (*n* = 20), вирусу Эпштейна — Барр (*n* = 10), вирусу ветряной оспы (*n* = 10) и краснухе (*n* = 10), протестировали с помощью IMMULITE 2000 CMV IgM. Для 66 из 70 образцов были получены нереактивные результаты. Для 2 из 70 образцов (1 с антителами к сифилису и 1 с антителами к вирусу ветряной оспы (VZV — varicella-zoster virus)) были получены неопределенные результаты, а еще для 2 из 70 (1 с антителами к *Toxoplasma* и 1 с антителами к вирусу Эпштейна — Барр) были получены положительные результаты. Далее эти 4 образца были проверены с помощью коммерчески доступного теста на IgM к ЦМВ марки VIDAS, и для них были получены 2 сомнительных результата (1 на сифилис и 1 на *Toxoplasma*) и 2 подтвержденных положительных результата (1 на ВЭБ и 1 на VZV).

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 522 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, образцы крови 40 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и пластиковые вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®.
В 10 сопоставляемых образцов добавили различные концентрации IgM к ЦМВ, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 CMV IgM.

(Гепарин) = 0,98 (сыворотка) – 0,024
r = 0,997

(EDTA) = 1,08 (сыворотка) – 0,055
r = 0,988

(SST) = 0,99 (чистые пробирки) – 0,020
r = 0,996

Средние значения:
0,75 (сыворотка)
0,79 (гепарин)
0,77 (SST)
0,74 (EDTA)

Клиническая эффективность: Для оценки эффективности теста IMMULITE 2000 CMV IgM по сравнению с VIDAS CMV IgM (bioMerieux, Marcy d'Etoile, Франция) были проведены клинические исследования. В исследование были включены 523 образца, полученных от беременных женщин, пациентов после трансплантации и пациентов с заболеваниями или состояниями, обладающими потенциальной перекрестной реактивностью; также были использованы образцы, полученные в рамках регулярного серологического тестирования на ЦМВ и образцы с сероконверсионных панелей.

Дальнейшие анализы, включая иммуноблот-анализ на IgM/IgG к ЦМВ и тестирование на вирус Эпштейна — Барр, были проведены на образцах, изначально (ретроспективный анализ) определенных как реактивные на IgM к ЦМВ. Из 116 протестированных образцов в 69 была обнаружена первичная ЦМВ-инфекция, в 13 — латентная ЦМВ-инфекция, в 24 — первичный, латентный или реактивированный вирус Эпштейна — Барр, а 10 были признаны отрицательными на IgM к ЦМВ.

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

Общее совпадение тестов IMMULITE 2000 и VIDAS представлено в таблице 1. Более подробное сравнение результатов IMMULITE 2000 и VIDAS для образцов, содержащих вещества с потенциальной перекрестной реактивностью, представлено в таблице 2.

Таблица 1

	VIDAS									
	P			H/o			H/p			
	IMMULITE 2000									
Тип образца	P	H/o	H/p	P	H/o	H/p	P	H/o	H/p	Всего
Беременные	2	1	0	0	0	2	0	1	152	158
Пациенты после трансплантации	29	0	1	1	0	1	0	0	5	37
Всего отрицательных на IgM к ЦМВ	0	1	5	1	0	3	0	0	130	140
Первичная ЦМВ-инфекция	65	1	1	0	0	1	0	0	0	68
Латентная ЦМВ-инфекция	2	1	8	0	0	2	0	0	0	13
Сероконверсионные панели BBI	5	0	0	0	0	0	0	0	10	15
Всего	**103**	**4**	**15**	**2**	**0**	**9**	**0**	**1**	**297**	**431**
Вещества с перекрестной реактивностью (см. таблицу 2)	13	1	7	0	0	8	0	0	63	92
Общий итог	**116**	**5**	**22**	**2**	**0**	**17**	**0**	**1**	**360**	**523**

P — реактивный
H/o — неопределенный
H/p — нереактивный

Все образцы за исключением случаев перекрестной реактивности: Общее совпадение результатов: 92,8 % (400/431); совпадение положительных результатов: 84,4 % (103/122); совпадение отрицательных результатов: 99,7 % (297/298)

Беременные женщины:
Общее совпадение результатов: 97,5 % (154/158);
Совпадение положительных результатов: недостаточное количество образцов;
Совпадение отрицательных результатов: 99,3 % (152/153)

Пациенты после трансплантации:
Общее совпадение результатов: 91,9 % (34/37);
Совпадение положительных результатов: 96,7 % (29/30);
Совпадение отрицательных результатов: 100 % (5/5)

Первичная ЦМВ-инфекция:
Общее совпадение результатов: 95,6 % (65/68);
Совпадение положительных результатов: 97,0 % (65/67);
Совпадение отрицательных результатов: недостаточное количество образцов

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

Таблица 2. Вещества с перекрестной реактивностью

Состояние заболевания	Всего *n*	IMMULITE 2000:	VIDAS
Ревматоидный фактор (+)	36	34/36 нереактивный	34/36 нереактивный
Toxoplasma IgM* (+)	8	7/8 нереактивный	6/8 нереактивный
Первичный, латентный и реактивированный вирус Эпштейна — Барр*	47	37/49 нереактивный	23/49 нереактивный

* У одного пациента был получен положительный результат на IgM к *Toxoplasma* и на вирус Эпштейна — Барр

Список литературы

1. Drew WL. Herpesviridae: cytomegalovirus. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice, volume II, viral, rickettsial and chlamydial diseases. New York: Springer-Verlag, 1988: 247-60.
2. Ho M. Characteristics of cytomegalovirus. In: Greenough WB, Merigan TC, editors. Cytomegalovirus biology and infection: current topics in infectious disease. New York: Plenum, 1982: 9-32.
3. Hodinka RL, Friedman HM. Human cytomegalovirus. In: Balows A, Hausler, Jr WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 829-37.
4. Reynolds DW, et al. Laboratory diagnosis of cytomegalovirus infections. In: Lennette EH, Schmidt NJ, editors. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 5th ed. Washington: American Public Health Association, 1979:399-439.
5. Van der Bij W, et al. Antigen test for early diagnosis of active cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. J Heart Transplant 1988;7:106-9.
6. Zaia JA. Epidemiology and pathogenesis of cytomegalovirus disease. Seminars in Hematology 1990;27:5-10.
7. Yow MD. Congenital cytomegalovirus disease: a now problem. J Infect Dis 1989;159:163-7.
8. Miller H, et al. Prospective study of cytomegalovirus antigenemia in allograft recipients. J Clin Microbiol 1991;29:1054-5.
9. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 82-91.
10. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
11. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
12. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
13. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
15. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

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

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	SD	CV	SD	CV
1	0,07	0,01	14,3 %	0,01	14,3 %
2	0,14	0,03	21,4 %	0,03	21,4 %
3	0,90	0,06	6,7 %	0,07	7,8 %
4	1,06	0,05	4,7 %	0,09	8,5 %
5	1,31	0,07	5,3 %	0,09	6,9 %
6	2,33	0,11	4,7 %	0,15	6,4 %
7	2,36	0,07	3,0 %	0,12	5,1 %
8	8,65	0,31	3,6 %	0,51	5,9 %

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-06-12

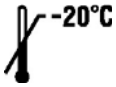
PIL2KCM – 19_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
Σ XX	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения антител класса IgG к цитомегаловирусу/CMV IgG

Назначение

Для качественного определения антител IgG к цитомегаловирусу (ЦМВ) в сыворотке человека на анализаторах IMMULITE® 2000. Тест «Антитела IgG к ЦМВ» используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода при серологической диагностике ЦМВ.

Этот набор не утвержден FDA для тестирования (скрининга) доноров крови и плазмы.

Каталожный номер: **L2KCVG2** (200 тестов)

Код теста: **CVG** Цвет: **Коричневый**

Краткое описание и пояснение

Цитомегаловирус (ЦМВ) — род вирусов семейства герпес-вирусов, распространенный по всему миру. Заражению им подвержены люди всех возрастов; он передается половым путем, через непосредственный контакт с зараженными физиологическими жидкостями, при переливании крови и трансплантации органов.[1,2,5,6] Большинство случаев инфицирования симптомами не сопровождаются; однако ЦМВ-инфекции могут тяжело протекать у новорожденных и лиц с ослабленным иммунитетом.[6,7] Инфекция также протекает тяжело у пациентов с врожденным или приобретенным клеточным иммунодефицитом, включая онкологических пациентов, лиц с трансплантированными органами и пациентов со СПИДом.[5,6,8]

ЦМВ — это наиболее распространенная врожденная инфекция, наблюдающаяся у 0,5–2,5 % новорожденных. У 5 % из зараженных развивается классическая цитомегаловирусная инфекция, сопровождающаяся желтухой, пневмонией и нарушениями со стороны центральной нервной системы. Симптомы у зараженных младенцев могут сначала отсутствовать, однако позднее у них могут возникнуть неврологические проблемы.[3,4]

В организме 40–100 % людей имеется поддающееся обнаружению антитело,[9] причем процент таких людей выше в развивающихся странах.

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 CMV IgG — это твердофазный последовательный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

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

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 CMV IgG не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[11]

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 20

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[12–14]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном ЦМВ. Тем не менее при использовании или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных вирусов.

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

Результаты антител IgG к ЦМВ в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 CMV IgG. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

CMV IgG Bead Pack (Упаковка шариков) (L2CVG12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых инактивированным, частично очищенным антигеном ЦМВ (штамм AD-169 из лизата инфицированных клеток). Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KCVG2: 1 упаковка

CMV IgG Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2CVGA2)
Со штрихкодом. Два реагента: 11,5 мл буферного раствора, 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KCVG2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

CMV IgG Adjustor (Калибратор) (LCVGR)
4 мл сыворотки человека с антителами IgG, вступающими в реакцию с ЦМВ, в буфере с консервантом. Калибратор служит дискриминационным уровнем анализа. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KCVG2: 1 флакон

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

CMV IgG Controls (Контрольные образцы) (LCVGC1, LCVGC2)
LCVGC1: Один флакон (2,0 мл) отрицательного контроля, содержащий сыворотку человека с IgG, не вступающими в реакцию с ЦМВ, с консервантом. **LCVGC2:** Один флакон (2,0 мл) положительного контроля, содержащий сыворотку человека с IgG, вступающими в реакцию с ЦМВ, с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KCVG2: 1 набор

Программное обеспечение IMMULITE 2000 выполняет разведение контролей в автоматическом режиме, и результаты отслеживаются в базе данных контроля качества. В системе контроли обозначают соответствующим образом.

Текущие диапазоны отношений контроля указаны во вкладыше контроля.

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

IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контролей в автоматическом режиме. 55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KCVG2: 1 флакон

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2KCVG2: 3 этикетки

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & LgM/IgG & LgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контролей в автоматическом режиме. 55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2IGZ2: 1 флакон

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2IGZ2: 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

LCVGCM: Двухуровневый контроль IgG к ЦМВ

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Контроли CMV IgG, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности теста у дискриминационного уровня. Положительный контроль используется для валидации теста IMMULITE 2000 CMV IgG на критическом уровне при определении серологического статуса пациента.

Контроли необходимо тестировать в начале (или близко к началу) каждой постановки для тестирования образцов пациентов на IgG к ЦМВ, а также при повторной калибровке. (Для многих лабораторий это означает, что контроли должны тестироваться раз в смену.)

Текущие диапазоны отношений контроля указаны во вкладыше контроля.

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

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE 2000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контроль, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных/неопределенных) и соотношения С/ДУ автоматически выполняется IMMULITE 2000.

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах ±10 % от дискриминационного уровня, то результат сообщается как неопределенный. Если число импульсов образца *выше* диапазона «Неопределенный», то результат сообщается как «Реактивный», если *ниже* — «Нереактивный».

Возможно тестирование дополнительных контролей в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Интерпретация результатов

Результат **«Реактивный»** (соотношение ≥ 1,1) указывает на наличие антител IgG к ЦМВ в образце пациента.

Результат **«Нереактивный»** (соотношение < 0,9) указывает на отсутствие антител IgG к ЦМВ в образце пациента.

Результат **«Неопределенный»** (соотношение от 0,9 до < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат «Неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Присутствие антител IgG к ЦМВ является показателем контакта с возбудителем инфекции в прошлом. Один образец может быть использован только для определения серологического статуса человека.

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

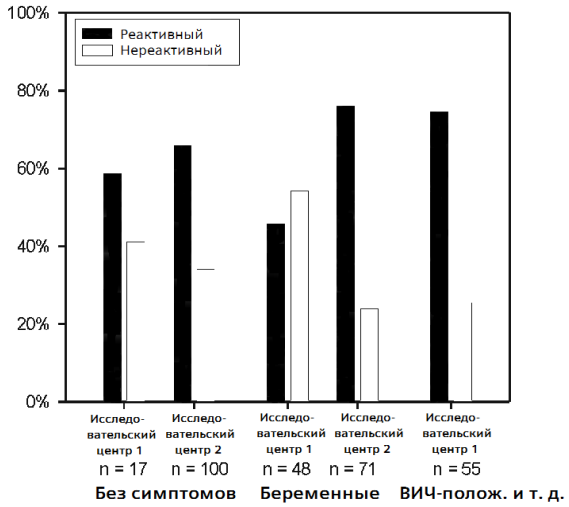
Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с тестом IMMULITE CMV IgG (см. «Сравнение методов») можно ожидать для этого теста аналогичные референтные диапазоны.

У инфицированных ЦМВ антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции. Уровни антител IgG к ЦМВ начинают повышаться через 1–2 недели после первичной инфекции. У здоровых людей уровень антител не меняется существенно при реактивации вируса. У пациентов со СПИДом и ослабленным иммунитетом, например после трансплантации органов, могут наблюдаться резкие повышения уровня IgG при рецидиве инфекции.[3,6,9]

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

Были проведены исследования с участием предположительно здоровых бессимптомных испытуемых в 2 центрах в США. В одном из них (центр 1) на северо-западе США 17 человек (4 женщины и 13 мужчин) в возрасте 21–42 лет проходили скрининг перед приемом на работу (образцы хранили при 2–8°C, если предполагалось выполнить тест в течение 4 дней, или замораживали при –20°C). В другом, на юго-западе США, участвовали 100 доноров крови (54 женщины и 46 мужчин) в возрасте 17–71 года (образцы замораживали после взятия).



Распространенность инфекции ЦМВ в этих 2 отдаленных друг от друга регионах США составила 59 % (центр 1) и 66 % (центр 2).

В этом исследовании также участвовали 48 (центр 1) и 71 (центр 2) беременная женщина в возрасте 18–43 лет (центр 1) и 14–48 лет (центр 2). Распространенность инфекции ЦМВ в этой узкой популяции в двух центрах составила 46 % и 76 % соответственно.

В центре 1 провели дополнительные исследования с участием в общей сложности 55 пациентов с положительной реакцией на ВИЧ, СПИД или ослабленным по другой причине иммунитетом. Распространенность ЦМВ-инфекции в этой группе составила 75 %.

Степени распространенности, указанные выше для бессимптомных испытуемых, беременных и людей с ослабленным иммунитетом, схожи с описанными в публикациях.[9] Однако распространенность инфекции зависит от географического расположения и особенностей населения.

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Присутствия антител IgG в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией.

Наличие первичной или рецидив прошлой инфекции необходимо выявлять посредством изолирования вируса в культуре тканей.[3,9]

Пациенты с подозрением на первичную или острую инфекцию подлежат тестированию на наличие антител IgM к ЦМВ.

Для определения сероконверсии (от *нереактивного* до *реактивного* результата) 2-й образец сыворотки необходимо брать через 3–4 недели после острой фазы инфекции (нереактивного образца) — в фазе выздоровления. Образец острой фазы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

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

У людей с острой формой ЦМВ-инфекции антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции.

Образцы, в которых содержатся антинуклеарные антитела или иные антиклеточные антитела, могут давать ошибочно реактивные результаты.

Вследствие перекрестной реактивности антигенов в семействе герпес-вирусов повышение уровня антител к ЦМВ может наблюдаться у пациентов с корью, вирусом ветряной оспы или вирусом простого герпеса. Пациенты с острой формой вируса Эпштейна — Барр могут демонстрировать повышенную реактивность с другими вирусами, включая ЦМВ.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость внутри серии (внутрисерийная): Статистика рассчитана для образцов из результатов 20 повторностей за одну постановку. (См. таблицу «Воспроизводимость внутри серии».)

Воспроизводимость между сериями (межсерийная): Статистика рассчитана для образцов из результатов по 4 постановкам. (См. таблицу «Воспроизводимость между сериями».)

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 20 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации IgG к ЦМВ, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 CMV IgG.

(EDTA) = 0,99 (сыворотка) + 0,03
r = 0,998

(Гепарин) = 0,99 (сыворотка) + 0,19
r = 0,997

(SST) = 1,0 (чистые пробирки) + 0,10
r = 0,997

Средние значения:
9,7 (сыворотка)
9,6 (EDTA)
9,8 (гепарин)
9,9 (SST)

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

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 539 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Сравнение методов: Тест сравнивали с IMMULITE CMV IgG для 229 образцов.

	IMMULITE 2000		
IMMULITE	Реакт.	Неопр.	Нереакт.
Реактивный	165	0	0
Неопределенный	0	0	1
Нереактивный	0	0	63

Совпадение: 99,6 %
Относительная чувствительность: 100 %
Относительная специфичность: 100 %

Список литературы

1. Drew WL. Herpesviridae: cytomegalovirus. In: Lennette EH, Halonen P, Murphy FA, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practice, volume II, viral, rickettsial and chlamydial diseases. New York: Springer-Verlag, 1988: 247-60.
2. Ho M. Characteristics of cytomegalovirus. In: Greenough WB, Merigan TC, editors. Cytomegalovirus biology and infection: current topics in infectious disease. New York: Plenum, 1982: 9-32.
3. Hodinka RL, Friedman HM. Human cytomegalovirus. In: Balows A, Hausler, Jr WJ, Hermann KL, Isenberg HD, Shadomy HJ. Manual of clinical microbiology, 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology, 1991: 829-37.
4. Reynolds DW, et al. Laboratory diagnosis of cytomegalovirus infections. In: Lennette EH, Schmidt NJ, editors. Diagnostic procedures for viral, rickettsial and chlamydial infections, 5th ed. Washington: American Public Health Association, 1979: 399-439.
5. Van der Bij W, et al. Antigen test for early diagnosis of active cytomegalovirus infection in heart transplant recipients. J Heart Transplant 1988;7:106-9.
6. Zaia JA. Epidemiology and pathogenesis of cytomegalovirus disease. Seminars in Hematology 1990;27:5-10.
7. Yow MD. Congenital cytomegalovirus disease: a now problem. J Infect Dis 1989;159:163-7.
8. Miller H, et al. Prospective study of cytomegalovirus antigenemia in allograft recipients. J Clin Microbiol 1991;29:1054-5.
9. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 82-91.
10. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
11. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
12. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.

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

13. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
14. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

siemens.com/healthcare

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость внутри серии (отношение)

	Среднее значение	SD	CV
1	0,23	0,02	9,7 %
2	0,56	0,10	18,6 %
3	1,43	0,10	7,3 %
4	3,54	0,16	4,5 %
5	5,78	0,29	5,0 %
6	10,54	0,57	5,4 %
7	21,44	0,78	3,6 %

Воспроизводимость между сериями (отношение)

	Среднее значение	SD	CV
1	0,22	0,02	11,0 %
2	0,59	0,09	14,6 %
3	1,26	0,09	7,0 %
4	3,14	0,22	6,9 %
5	5,28	0,22	4,2 %
6	9,82	0,55	5,6 %
7	19,12	1,18	6,2 %

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

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

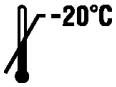
2019-07-16
PIL2KCVG – 18_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения свободной b-субъединицы хорионического гонадотропина человека (бета-ХГЧ свободного)/ Free Beta HCG

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для количественного измерения свободной β-субъединицы HCG в сыворотке.

Каталожные номера: **L2KFB2** (200 тестов)

Код теста: **FBC** Цвет: **Фиолетовый**

Краткое описание и пояснение

Хорионический гонадотропин человека (HCG) — гликопротеиновый гормон, в норме выявляется в крови и моче только во время беременности. Этот гормон секретируется трофобластом почти с момента имплантации оплодотворенной яйцеклетки. Функция HCG заключается в поддержании продукции прогестерона желтым телом в течение первых недель беременности, до того как эту функцию возьмет на себя плацента. HCG и подобные HCG соединения также продуцируются в результате процессов трофобластической и нетрофобластической неоплазии.[1,3,4,10]

Интактный HCG представляет собой молекулу с массой 39 500 дальтон, состоящую из двух неодинаковых субъединиц, α и β, нековалентно связанных друг с другом. Эти субъединицы также могут встречаться в свободной, несвязанной, форме.[6,8] Только интактный HCG имеет биологическую активность. Структурно α-субъединица HCG идентична α-субъединице гомологичных гипофизарных гликопротеиновых гормонов, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона и тиреостимулирующего гормона. β-субъединица специфична для каждого из этих гормонов, определяя их различную биологическую активность. Однако β-субъединицы HCG и лютеинизирующего гормона в значительной степени схожи, что отражает общую биологическую функцию этих двух гормонов.[6]

Установлено, что измерения уровней свободного β-HCG целесообразно при диагностике и мониторинге трофобластических заболеваний (хорионаденома, хориокарцинома) и некоторых тестикулярных опухолей, при которых соотношение свободной β-субъединицы к интактному HCG может быть довольно высоким. В некоторых случаях опухоли секретируют только свободную β-субъединицу HCG и интактный HCG практически не обнаруживается.[5,7,9] Применение в диагностике и мониторинге рецидивов новообразований требует высокой чувствительности для низких концентраций аналита, и при интерпретации результатов необходимо проявлять особую внимательность (см. раздел «Ограничение»). IMMULITE 2000 Free Beta HCG не предназначен для этой клинической задачи. Измерения уровней свободного β-HCG могут быть также полезны при раннем мониторинге результатов процедур оплодотворения *in vitro*.[2]

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

Оценка свободного β-HCG в материнской сыворотке получила широкое применение в рамках пренатального скрининга на синдром Дауна и другие хромосомные нарушения в первом и втором триместрах. Комбинаторная оценка в первом триместре таких параметров, как возраст матери, концентрация ПАПП-А в сыворотке и ультразвуковое исследование толщины воротникового пространства плода, может существенно повысить эффективность пренатального скрининга по сравнению со скринингом во втором триместре. В публикациях ряда исследователей, практиковавших этот подход, сообщалось о 85–90 % случаев выявления синдрома Дауна при 5 % ложноположительных результатов.[12,13]

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Free Beta HCG — это твердофазный двухстадийный последовательный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта моноклональными мышиными антителами к свободному β-HCG. Жидкая фаза состоит из двух реагентов: 1) белковый буферный матрикс и 2) щелочная фосфатаза (из кишечника теленка), конъюгированная с поликлональными козьими антителами к свободному β-HCG в буфере.

В первом цикле образец пациента и буфер инкубируют с шариком, покрытым антителами в течение 30 минут. В это время свободный β-HCG из образца связывается с моноклональными мышиными антителами к свободному β-HCG на шарике. Несвязанные компоненты образца удаляют затем путем центробежных промывок.

Во втором цикле в реакционную пробирку добавляют конъюгированные с ферментом поликлональные козьи антитела к свободному β-HCG и инкубируют еще в течение 30 минут. Конъюгированные с ферментом поликлональные козьи антитела к свободному β-HCG связываются с иммобилизованным свободным β-HCG с образованием сэндвич-комплекса «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, в реакционную пробирку с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

Время до получения первого результата: 65 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Free Beta HCG не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 5 мкл сыворотки.

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или дольше при –20°C. Избегайте повторной заморозки/разморозки.

Разведение образцов с высокой концентрацией: Образцы, которые предположительно имеют концентрацию свободного β-HCG выше рабочего диапазона анализа, должны быть разведены до начала анализа с помощью разбавителя образца HCG (L2CGZ).

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[14-16]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
	Содержит: Натрия азид; калибраторы свободного бета-HCG

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта добавлен натрия азид, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Free Beta HCG Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2FB12)

Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к свободному β-HCG. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KFB2: 1 упаковка

Free Beta HCG Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2FBA2)

Со штрихкодом. 11,5 мл белкового буферного матрикса. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к β-HCG в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KFB2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

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

Free Beta HCG Adjustors (Калибраторы) (LFBL, LFBH)

Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного свободного β-HCG в матриксе из человеческой сыворотки с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **3,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KFB2: 1 набор

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению хорионического гонадотропина человека/HCG Sample Diluent (L2CGZ)

Для разведения образцов с высокой концентрацией в автоматическом режиме.
50 мл концентрированной (готовой к использованию) человеческой сыворотки без HCG.
Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2CGZ: 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 Пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps.

LFBCM: Трехуровневый контроль на основе человеческой сыворотки
Контрольный материал для тестов по определению свободной b-субъединицы хорионического гонадотропина человека/Free Beta HCG Control Module

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки; контрольные образцы.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Образцы контроля качества: Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) свободного бета-HCG.

Ожидаемые значения

Референтный диапазон для здоровых мужчин, небеременных женщин и женщин в период постменопаузы ниже нижней границы рабочего диапазона анализа — 2 нг/мл.

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

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

Ограничение

Обратите внимание, что нижняя граница рабочего диапазона анализа составляет 2 нг/мл. Согласно существующим рекомендациям для применения при мониторинге и выявлении трофобластических новообразований и тестикулярных опухолей нижний предел детекции теста на свободный бета-HCG должен быть < 0,1 нг/мл.Таким образом, данный тест не предназначен для этой клинической задачи.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл, где 1 нг/мл свободного β-HCG эквивалентен 1 мМЕ/мл свободного β-HCG относительно первого международного референтного препарата бета-субъединицы человеческого хорионического гонадотропина Всемирной организации здравоохранения, номер 75/551 (1-й МРП 75/551).

Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.

Рабочий диапазон: 2–200 нг/мл

Аналитическая чувствительность: 1 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружен до 133 735 нг/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (См. таблицу «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводили измерение для образцов с добавлением трех растворов β-HCG в соотношении 1 к 19 (50, 500 и 1500 нг/мл). (См. таблицу «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к свободной β-субъединице HCG. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие прямого и непрямого билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 600 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

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

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 22 добровольцев были собраны в пробирки для сыворотки, пробирки с литий-гепарином, EDTA и пластиковые вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. К одинаковым объемам сопоставляемых образцов добавили различные концентрации свободного β-HCG, чтобы получить значения во всем рабочем диапазоне анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 Free β-HCG.

(Литий-гепарин) = 0,88 (сыворотка) + 3,05 нг/мл
r = 0,985, n = 22

(EDTA) = 0,89 (сыворотка) + 2,02 нг/мл
r = 0,983, n = 22

(SST) = 0,99 (сыворотка) + 0,95 нг/мл
r = 0,982, n = 22

Средние значения:
91,1 нг/мл (сыворотка)
83,3 нг/мл (литий-гепарин)
82,8 нг/мл (EDTA)
91,1 нг/мл (SST)

Сравнение методов: Проведено сравнение с коммерчески доступным анализом на свободный бета-HCG (Kryptor), 395 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 5,7 до 197 нг/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,10 (Kryptor) – 0,25 нг/мл
r = 0,985

Средние значения:
45,8 нг/мл (IMMULITE 2000)
41,7 нг/мл (Kryptor)

Список литературы

1. Clayton L, Tyrey L, Weed JC Jr, Hammond CB. Endocrine aspects of trophoblastic neoplasia. J Reprod Med 1981;26:192-9.
2. Cole LA, Restrepo-Candelo H, Lavy G, Decherney A. HCG free β-subunit an early marker of outcome of *in vitro* fertilization clinical pregnancies. J Clin Endocrinol Metab 1987;64:1328-30.
3. Kohorn EI. Hydatidiform mole and gestational trophoblastic disease in southern Connecticut. Obstet Gynecol 1982;59:78-84. Erratum: the first diagram belongs with the caption to Figure 3, and vice versa.
4. Kosasa TS. Measurement of human chorionic gonadotropin. J Reprod Med 1981;26:201-6.
5. Light PA, Forster JP, Felton T, Eckert H, Tovery KC. Molecular heterogeneity in chorionic gonadotropin in some testicular cancer patients. Lancet 1983;1:1284.
6. Norman RJ, Buck RH, De Medeiros SF. Measurement of human chorionic gonadotropin (hCG): indications and techniques for the clinical laboratory. Ann Clin Biochem 1990;27:183-94.
7. Ozturk M, Berkowitz R, Goldstein D, Bellet D, Wands JR. Differential production of human chorionic gonadotropin and free subunits in gestational trophoblastic disease. Am J Obstet Gynecol 1988;158:193-8.
8. Pierce JG, Parsons TF. Glycoprotein hormones: structure and function [review]. Ann Rev Biochem 1981;50:465-95.
9. Saller B, Clara R, Spottl G, Siddle K, Mann K. Testicular cancer secretes intact human choriogonadotropin (hCG) and its free β-subunit: evidence that hCG (+hCG-β) assays are the most reliable in diagnosis and follow-up. Clin Chem 1990;36:234-9.
10. Vaitukaitis JL. Human chorionic gonadotropin – a hormone secreted for many reasons. N Eng J Med 1979;301:324-6.

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

11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
12. Bindra R, *et al*. One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15,030 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;3:219-25.
13. Wald NJ, Hackshaw AK. Advances in antenatal screening for Down syndrome. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14(4):563-80.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	2,31	0,14	6,1 %	0,26	11,3 %
2	15,3	0,56	3,7 %	1,38	9,0 %
3	24,5	0,72	2,9 %	1,59	6,5 %
4	34,3	1,13	3,3 %	2,57	7,5 %
5	59,0	1,49	2,5 %	4,28	7,3 %
6	106	3,7	3,5 %	9,51	9,0 %

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

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	8 к 8	48,1	—	—
	4 к 8	23,6	24,1	98 %
	2 к 8	12,2	12,0	102 %
	1 к 8	5,90	6,01	98 %
2	8 к 8	69,7	—	—
	4 к 8	35,7	34,9	102 %
	2 к 8	17,7	17,4	102 %
	1 к 8	8,50	8,71	98 %
3	8 к 8	79,8	—	—
	4 к 8	40,5	39,9	102 %
	2 к 8	20,3	20,0	102 %
	1 к 8	9,90	10,0	99 %
4	8 к 8	92,2	—	—
	4 к 8	46,7	46,1	101 %
	2 к 8	23,6	23,1	102 %
	1 к 8	11,5	11,5	100 %
5	8 к 8	117	—	—
	4 к 8	56,2	58,4	96 %
	2 к 8	27,4	29,2	94 %
	1 к 8	14,0	14,6	96 %
6	8 к 8	201	—	—
	4 к 8	94,8	101	94 %
	2 к 8	44,3	50,3	88 %
	1 к 8	22,6	25,1	90 %

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

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	—	2,87	—	—
	A	5,06	5,23	97 %
	B	30,8	27,7	111 %
	C	87,3	77,7	112 %
2	—	7,71	—	—
	A	10,1	9,82	103 %
	B	35,9	32,3	111 %
	C	93,3	82,3	113 %
3	—	13,7	—	—
	A	16,0	15,5	103 %
	B	42,5	38,0	112 %
	C	105	94,6	111 %
4	—	20,6	—	—
	A	21,5	22,1	97 %
	B	46,8	44,6	105 %
	C	105	94,6	111 %
5	—	33,6	—	—
	A	34,2	34,4	99 %
	B	60,7	56,9	107 %
	C	117	107	109 %
6	—	40,5	—	—
	A	40,3	41,0	98 %
	B	65,5	63,5	103 %
	C	120	113	106 %

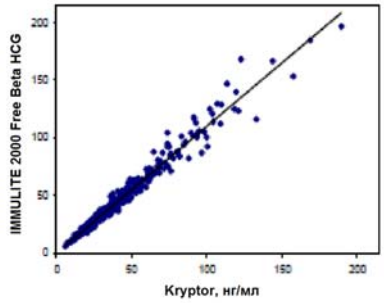
Специфичность

Соединение	нг/мл Добавлено	Эффективный нг/мл	% перекрестной реактивности
α-субъединица HCG	3500	0,52	Н/О
Интактный HCG	10 200	0,24	Н/О
ФСГ	100 000	Н/О	Н/О
ЛГ	100 000	0,17	Н/О
ТТГ	150 000	Н/О	Н/О

Н/О: необнаруживаемый.

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

Сравнение методов



(IML 2000) = 1,10 (Kryptor) – 0,25 нг/мл
r = 0,985

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-06-12
PIL2KFB – 24_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка шариков
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	CONTROL	Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения HBsAg / HBsAg

Назначение

Для качественного определения *поверхностного антигена вируса гепатита B* (HBsAg) в сыворотке или обработанной гепарином, EDTA либо цитратом натрия плазме крови на анализаторе IMMULITE® 2000. Тест «HBsAg» используется для выявления острой или хронической инфекции вируса гепатита B.

Каталожный номер: **L2KHB2** (200 тестов)

Код теста: **HBS** Цвет: **Оранжевый**

Краткое описание и пояснение

Вирус гепатита B (HBV) принадлежит к семейству ДНК-содержащих вирусов, поражающих печень, и распространен повсеместно. Распространенность HBV-инфекции различается в зависимости от географических зон и групп населения. Вирус распространяется через парентеральные контакты, при переливании крови или ее продуктов, половых контактах и в перинатальном периоде от матери к новорожденному.[1,2] Клинические проявления варьируются от легких бессимптомных инфекций до тяжелого фульминантного гепатита.[1,2,3] У более чем 90 % инфицированных взрослых разовьется острая локальная инфекция[1] с желтухой и нарушением функции печени. Выздоровление не сопровождается хроническими остаточными последствиями.[1,2]

Хроническое заболевание печени — состояние, при котором инфекция действует более полугода, — это известное последствие инфицирования гепатитом B, обычно прогрессирующее.[1,2] Риск превращения в хронического носителя инфекции более высок при инфицировании в детском возрасте, чем во взрослом.[4,5] У хронических носителей HBV отсутствуют проявления продолжающегося разрушения печени,[1,2] однако инфекция не исчезает и носитель сохраняет способность передавать вирус.[2]

Профилактике заражения HBV-инфекцией способствовало появление рекомбинантных вакцин против HBV и рекомендаций о поголовной иммунизации младенцев и других лиц, находящихся в зоне высокого риска. Кроме того, разработана терапия альфа-интерфероном, призванная облегчить симптомы. Результаты продемонстрировали положительный ответ на лечение у 40–50 % отобранных пациентов с хроническим активным гепатитом B.[4,5]

Диагностирование гепатита B требует выявления ряда серологических маркеров, проявляющихся в трех фазах (инкубации, острой и выздоровления) инфекции. Первый маркер, появляющийся в сыворотке, — это поверхностный антиген гепатита B (HBsAg). Присутствие этого антигена указывает на текущее заражение HBV; он выявляется у больных в острой фазе и хронических носителей.[1,2,4]

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

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 HBsAg — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ. Твердая фаза, полистироловые шарики в комплекте с реакционной пробиркой, покрыта антителами к поверхностному антигену гепатита B (anti-HBs).

Образец пациента добавляют в реакционную пробирку с покрытым антителами шариком. В реакционную пробирку также добавляют меченное щелочной фосфатазой антитело к HBs. После промывания и инкубации проходит гидролиз хемилюминесцентного субстрата в присутствии щелочной фосфатазы. Выход фотонов, измеряемый люминометром, и есть отражение содержания HBsAg в образце.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут
Время до получения первого результата: 65 минут

Взятие образцов

Липемия может интерферировать с анализом. Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 HBsAg не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 100 мкл сыворотки или плазмы (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA).

Хранение: 2 дня при комнатной температуре (15–28°C).[8]

3 дня при 2–8°C.[6,8]

Для более продолжительного хранения: при –20°C.[7]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[8-10]

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

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта добавлен натрия азид, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Калибратор HBsAg, низкоположительный контрольный образец HBsAg и положительный контрольный образец HBsAg содержат HBsAg, инактивированный проверенными документально подтвержденными методами. Тем не менее всегда обращайтесь со всеми контрольными образцами как с источниками инфекции.

Результаты HBsAg в конкретном образце, определенные с помощью анализов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью IMMULITE 2000 HBsAG EIA. Результаты, полученные с помощью анализов других производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

HBsAg Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2HB12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к HBs. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KHB2: 1 упаковка

HBsAg Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2HBA2)
Со штрихкодами. 11,5 мл белкового буфера с консервантом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (полученной из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к HBs в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KHB2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод на основной части этикетки. Снимите фольгу с поверхности реагентного клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

HBsAg Adjustor (Калибратор) (LHBR)
4 мл, содержит человеческую сыворотку с инактивированным HBsAg, с консервантом. Калибратор служит дискриминационным уровнем анализа. Стабилен при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KHB2: 1 флакон

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

HBsAg Controls (Контроли)
(LHBC1, LHBC2, LHBC3)
Три флакона (отрицательный, низкоположительный и положительный) по 8 мл в каждом. **LHBC1 (отрицательный контрольный образец):** человеческая сыворотка без HBsAg, с консервантом. **LHBC2, LHBC3 (низкоположительный контрольный образец и положительный контрольный образец):** человеческая сыворотка с инактивированным HBsAg, с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KHB2: 1 набор

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше контрольного образца.

Аликвотные наклейки со штрихкодами для использования с калибраторами и контрольными образцами входят в набор. Перед использованием наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом на стандартные пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером штрихкодов IMMULITE 2000.

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Контрольные образцы, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше контрольного образца.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE 2000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контрольный образец, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных) и соотношения С/ДУ автоматически выполняется IMMULITE 2000.

Результат Reactive (Реактивный) получается, если число импульсов образца выше дискриминационного уровня, а Nonreactive (Нереактивный) — если ниже.

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

Интерпретация результатов

- Результат **Reactive** (Реактивный) (соотношение ≥ 1,0) указывает на наличие HBsAg в образце пациента. Образцы, изначально реактивные на HBsAg, следует проанализировать в дублях, чтобы убедиться в воспроизводимости исходного результата.

  Если не менее двух из трех соотношений результатов для отдельного образца ≥ 100, то образец пациента считается реактивным и не требует проверки с помощью подтверждающего анализа IMMULITE 2000 HBsAg (L2KCH).

  Если реактивными признаны не менее двух из трех результатов с соотношениями < 100, то образец пациента необходимо проверить с помощью подтверждающего анализа IMMULITE 2000 HBsAg (L2KCH), служащего для подтверждения присутствия HBsAg на основе нейтрализации HBsAg-реактивных образцов с помощью антигена к HBs. Те образцы с исходным и повторным соотношением ≥ 1,0 и < 100, в которых HBsAg нейтрализуется подтверждающими тестами, считаются подтвержденными реактивными на HBsAg. Крайне важно подтвердить результаты теста, прежде чем сообщать о них пациенту.

  Если ни один из повторно проанализированных образцов не считается реактивным, то образец пациента следует признать нереактивным на HBsAg.
- Результат **Nonreactive** (Нереактивный) (соотношение < 1,0) указывает на отсутствие HBsAg в образце пациента.
- Если анализ на HBsAg используется в качестве единственного средства диагностики при скрининге беременных женщин для выявления новорожденных, подверженных риску заражения HBV в перинатальный период, то необходимо проводить дополнительное тестирование с помощью, например, подтверждающего набора IMMULITE 2000 HBsAg для подтверждения результата вне зависимости от того, выше или ниже 100 оба результата.
- Поскольку все высокочувствительные иммуноанализы в редких случаях могут выдать ложно реактивные результаты, крайне важно подтвердить результаты теста, прежде чем сообщать о них пациенту.

  В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью IMMULITE 2000 HBsAg EIA. Результаты, полученные с помощью анализов других производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

У лиц с острой формой вируса гепатита B будут наблюдаться быстрые рост и снижение определяемых уровней HBsAg в течение 1–4 месяцев после заражения (обычно в течение клинической фазы заболевания). От 5 до 10 % взрослых с острой формой инфекции становятся хроническими носителями вируса.[1,4] У хронических носителей существенного снижения уровня HBsAg не наблюдается.

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

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Липемические, гемолизированные или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты.

Не показавшие реакции результаты не исключают возможности заражения пациента HBV. Образец пациента необходимо проверить на присутствие других серологических маркеров.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 400 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Гемолиз может привести к сдвигу значений. (См. таблицу «Гемолиз».)

Липемия: Липемия может привести к сдвигу значений. (См. таблицу «Липемия».)

Альтернативный тип образца: Образцы (n = 60) собирались в чистые пробирки, гепаринизированные пробирки, пробирки с натрия цитратом и вакуумные пробирки с EDTA. Проводилась оценка 41 образца с добавлением HBsAg и последующим анализом всех образцов с помощью теста IMMULITE 2000 HBsAg. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень».

(Гепарин) = 0,99 (сыворотка) + 1,93
r = 1,00

(Натрия цитрат) = 0,96 (сыворотка) + 0,83
r = 1,00

(EDTA) = 0,98 (сыворотка) + 1,52
r = 1,00

Средние значения:
219 (сыворотка)
218 (гепарин)
211 (натрия цитрат)
216 (EDTA)

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

Перекрестная реактивность: Оценка специфичности анализа проводилась на двух клинических площадках в США и на одной европейской площадке. В США пробы сыворотки, взятые у 17 подгрупп пациентов с потенциально перекрестно реагирующими микроорганизмами или состояниями, были протестированы при помощи IMMULITE 2000 Anti-HBsAg и коммерчески доступным иммуноферментным анализом на антитела к HBsAg (Набор A) со следующими результатами:

	Набор A				
	+		-		
	IMMULITE 2000 HBsAg				
Тип образца	+	-[1]	+	-[1]	Всего
HAV	5	0	0	42	47
HCV	3	1	5	63	72
HDV	11	0	0	5	16
HEV	0	0	0	10	10
Невирусные заболевания печени[1]	0	4	3	47	54
Аутоиммунные болезни	0	1	0	24	25
CMV	1	0	1	11	13
EBV	1	0	0	18	19
Сифилис	0	0	0	11	11
Токсоплазма	2	0	0	18	20
HSV	1	2	2	42	47
Парвовирус B19	0	0	0	15	15
HIV	8	0	1	42	51
Реципиент вакцины против гриппа	0	0	1	24	25
Реципиент трансплантата	0	0	0	14	14
Диализ	0	1	1	31	33
Лицо, употребляющее внутривенные наркотики	0	0	1	4	5
Прочее[2]	2	0	0	4	6
Всего	34	9	15	425	483

[1] Карцинома, цирроз, гепаторенальная болезнь, жировое перерождение печени, застойная венозная гиперемия, холангит, непроходимость желчных путей, лекарственный гепатит, холедохолитиаз.

[2] Пациенты с преэклампсией, васкулитом и саркоидозом.

В европейском исследовании семь образцов с положительным результатом на антинуклеарные антитела (ANA) и 24 образца с положительным результатом на ревматоидный фактор (RF) были протестированы при помощи IMMULITE 2000 HBsAg. Результаты теста IMMULITE 2000 HBsAg были нереактивными для всех образцов (31 случай).

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

Сравнение методов 1: Процедуру IMMULITE 2000 HBsAg сравнивали с коммерчески доступным иммуноферментным анализом на HBsAg Abbott AUSZYME® MONOCLONAL на 231 образце пациентов.

	IML 2000			
Abbott	**Реакт.**	**Нереакт.**	**Относительная чувствительность**	**Относительная специфичность**
Реакт.	16	0	100 %	99 %
Нереакт.	3	212		

Совпадение: 99 %

Сравнение методов 2: Процедуру IMMULITE 2000 HBsAg сравнивали с иммуноанализом Elecsys HBsAg на 2438 образцах — на сероконверсионных панелях, образцах потенциально обладающих перекрестной реактивностью, образцах пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией, образцах доноров крови, госпитализированных пациентов и обычных образцах. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

	Количество образцов					
	Реакт. на HBsAg	**Нереакт. на HBsAg**	**Чувствительность**	**Специфичность**	**PPV**	**NPV**
IMMULITE 2000 HBsAg						
Реакт.	238	0	93,7 %	100 %	100 %	99,3 %
Нереакт.	16	2184				
Elecsys HBsAg						
Реакт.	254	0	100 %	100 %	100 %	100 %
Нереакт.	0	2184				

Сравнение методов 3: Процедуру IMMULITE 2000 HBsAg сравнивали с иммуноанализом AxSYM HBsAg на 438 образцах — на сероконверсионных панелях и образцах пациентов с острой и хронической HBV-инфекцией. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

IMMULITE 2000	**Реакт.**	**Реакт.**	**Нереакт.**	**Нереакт.**	
AxSYM	**Реакт.**	**Нереакт.**	**Реакт.**	**Нереакт.**	**Совпадение**
Сероконверсия (n = 340)	148	3	7	182	97,1 %
Хроническая HBV-инфекция (n = 98)	98	0	0	0	100 %
Всего (n = 438)	246	3	7	182	97,7 %

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

Список литературы

1. Locarnini SA, Gust ID. Hepadnaviridae: hepatitis B virus and the delta virus. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practices. New York: Springer-Verlag, 1988: 750-96.
2. Follett EAC. Diagnosis of hepatitis B infection. In: Young H, McMillan A, editors. Immunological diagnosis of sexually transmitted diseases. New York: Marcel Dekker, 1988: 433-49.
3. Hollinger FB, Dienstag JL. Hepatitis B and D viruses. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1995: 1033-49.
4. Nowicki MJ, Balistreri WF. Hepatitis A to E: building up the alphabet. Contemporary Peds 1992: 118-28.
5. Zuckerman AJ, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Principles and practice of clinical virology. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1992: 153-72.
6. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60.
7. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:322-4.
8. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
10. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

siemens.com/healthcare

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	0,48	0,045	9,5 %	0,057	11,9 %
2	0,48	0,049	10,4 %	0,063	13,3 %
3	1,17	0,074	6,3 %	0,102	8,7 %
4	1,19	0,063	5,3 %	0,156	13,2 %
5	1,49	0,081	5,4 %	0,163	11,0 %
6	2,81	0,138	4,9 %	0,267	9,5 %

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

Гемолиз (соотношение)

	Гемоглобин					
	168 мг/дл		252 мг/дл		504 мг/дл	
	Ожид.	Набл.	Ожид.	Набл.	Ожид.	Набл.
1	0,50	0,59	0,50	0,76	0,49	0,95
2	0,57	0,77	0,57	0,79	0,56	1,11
3	0,93	1,03	0,93	0,99	0,91	1,12
4	1,71	1,89	1,70	1,95	1,68	1,92
5	3,18	3,26	3,16	3,18	3,11	3,18
6	33,1	29,5	32,9	27,5	32,4	27,1

Липемия (соотношение)

	Добавлены триглицериды мг/дл	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	—	0,51	—	—
	500	0,56	0,49	114 %
	1000	0,51	0,48	107 %
	2000	0,51	0,45	112 %
	3000	0,51	0,43	119 %
2	—	0,58	—	—
	500	0,69	0,57	121 %
	1000	0,71	0,55	128 %
	2000	0,69	0,53	131 %
	3000	0,62	0,50	125 %
3	—	1,73	—	—
	500	1,73	1,68	103 %
	1000	1,75	1,64	107 %
	2000	1,68	1,55	108 %
	3000	1,73	1,47	118 %
4	—	0,94	—	—
	500	0,99	0,91	109 %
	1000	0,92	0,88	104 %
	2000	0,92	0,84	110 %
	3000	0,92	0,79	117 %
5	—	3,21	—	—
	500	3,17	3,13	101 %
	1000	3,16	3,05	104 %
	2000	3,06	2,89	106 %
	3000	3,01	2,73	110 %

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

	Добавлены триглицериды мг/дл	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
6	—	33,4	—	—
	500	30,0	32,56	92 %
	1000	31,3	31,73	99 %
	2000	26,8	30,06	89 %
	3000	26,9	28,39	95 %

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019-2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2021-06
PIL2KHB – 43_RU

cc#CC-00364-LLB

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Череп и скрещенные кости
REF	Каталожный номер		Окружающая среда
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно		
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Коррозия		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения Anti-HBc/Anti-HBc

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для качественного определения общего уровня антител к ядерному антигену гепатита B (HBcAg) в сыворотке или плазме (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA) человека в качестве дополнительного метода определения предыдущего иммунного статуса к вирусу гепатита B.

Каталожный номер: **L2KHC2** (200 тестов)

Код теста: **aBC** Цвет: **светло-серый**

Краткое описание и пояснение

Вирус гепатита B (HBV) принадлежит к семейству ДНК-содержащих вирусов, поражающих печень, и распространен повсеместно. Распространенность HBV-инфекции различается в зависимости от географических зон и групп населения. Вирус распространяется парентерально, при переливании крови или ее продуктов, половых контактах и в перинатальном периоде от матери к новорожденному.[1,2] Клинические проявления варьируются от легких бессимптомных форм до тяжелого фульминантного гепатита.[1,2,3] Примерно в 90 % случаев инфицирования взрослых развивается острая форма течения заболевания[1] с желтухой и нарушением функции печени. Выздоровление не сопровождается хроническими остаточными последствиями.[1,2]

Хроническое заболевание печени — состояние, при котором инфекция действует более полугода, — это известное последствие инфицирования гепатитом B, обычно прогрессирующее.[1,2] Риск превращения в хронического носителя инфекции более высок при инфицировании в детском возрасте, чем во взрослом.[4,5] У хронических носителей HBV отсутствуют проявления продолжающегося разрушения печени,[1,2] однако инфекция не исчезает и носитель сохраняет способность передавать вирус.[2]

Профилактике заражения HBV-инфекцией способствовало появление рекомбинантных вакцин против HBV и рекомендаций о поголовной иммунизации младенцев и других лиц, находящихся в зоне высокого риска. Кроме того, разработана терапия альфа-интерфероном, призванная облегчить симптомы. Результаты продемонстрировали положительный ответ на лечение у 40–50 % отобранных пациентов с хроническим активным гепатитом B.[4,5]

Диагностирование гепатита B требует выявления ряда серологических маркеров, проявляющихся в трех фазах (инкубации, острой и выздоровления) инфекции. Первый маркер, который может быть выявлен еще в инкубационном периоде, — это HBsAg, который свидетельствует о развивающейся HBV-инфекции.[1,2,4] Антитела к HBc появляются сразу за HBsAg и достигают максимума в острой фазе до появления антител к HBs. При острой инфекции без осложнений антитела IgM к ядерному антигену уменьшаются, тогда как антитела IgG сохраняются на годы.[4,5] Уровень антител к HBc также повышается при хронической HBV-инфекции.[4]

Присутствие антител к HBc указывает на то, что у пациента имеется HBV-инфекция или он недавно перенес ее. При использовании этого теста в сочетании с тестами на другие серологические маркеры HBV возможно корректное диагностирование вирусного гепатита.

© 2017-2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA
IMMULITE 2000 Набор реагентов для определения Anti-HBc/Anti-HBc
(PIL2KHC-42_RU, 2021-06)

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

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Anti-HBc — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноанализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Anti-HBc не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 50 мкл сыворотки или плазмы (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA).

Хранение: 3 дня при 2–8°C.[6]
Для более продолжительного хранения: при –20°C.[7]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[8-10]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

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

Anti-HBc Adjustor (Калибратор), Anti-HBc Low Positive Control (Низкоположительный контроль) и Anti-HBc Positive Control (Положительный контроль) содержат HBcAg, инактивированный проверенными документально подтвержденными методами. Тем не менее всегда обращайтесь со всеми контрольными образцами как с источниками инфекции.

Концентрация антител к HBc в конкретном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-HBc. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Anti-HBc Bead Pack (Упаковка шариков) (L2HC12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых очищенным рекомбинантным HBcAg. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KHC2: 1 упаковка.

Anti-HBc Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2HCA2)
Со штрихкодом. 11,5 мл белкового буфера с консервантом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с очищенными моноклональными мышиными антителами к HBc в буфере, с консервантом. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KHC2: 1 клин.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод на основной части этикетки. Снимите фольгу с поверхности реагентного клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Anti-HBc Adjustor (Калибратор) (LHCR)
2 мл сыворотки человека с антителами, вступающими в реакцию с HBcAg, в буфере с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KHC2: 1 флакон.

Anti-HBc Controls (Контрольные образцы) (LHCC1, LHCC2, LHCC3)
Три флакона, 4 мл каждый. **LHCC1 (отрицательный контрольный образец):** сыворотка человека, не вступающая в реакцию с HBcAg, с консервантом. **LHCC2, LHCC3 (низкоположительный контрольный образец, положительный контрольный образец):** сыворотка человека, вступающая в реакцию с HBcAg, с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KHC2: 1 набор.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

Аликвотные этикетки со штрихкодами для использования с калибраторами и контрольными образцами входят в набор. Перед использованием наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером штрихкодов IMMULITE 2000.

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

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash module
L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Интервал калибровки: 4 недели.

Образцы контроля качества: контрольные образцы, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «дискриминационный уровень/сигнал» (ДУ/С): основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE 2000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «дискриминационный уровень/сигнал» (ДУ/С) производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение ДУ/С} = \frac{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}{\text{Образец или контрольный образец, cps}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных/неопределенных) и соотношения ДУ/С автоматически выполняется IMMULITE 2000.

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах ± 15 % от дискриминационного уровня, то результат сообщается как неопределенный. Если число импульсов образца *ниже* диапазона «Неопределенный», то результат сообщается как «Реактивный», если *выше* — «Нереактивный».

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

Интерпретация результатов

- Результат **«Реактивный»** (соотношение ДУ/С ≥ 1,15) указывает на реактивность образца пациента и наличие антител к HBc в образце, т. е. у него имеется инфекция или он ранее перенес ее.
- Результат **«Нереактивный»** (соотношение ДУ/С < 0,85) означает, что образец пациента нереактивный — в нем не обнаружены антитела к HBc.
- Результат **«Неопределенный»** (соотношение ДУ/С от 0,85 и < 1,15) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат «неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-HBc. Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

У лиц с острой формой вируса гепатита B наблюдаются антитела к HBc в течение периода от 2 недель до 4 месяцев после инфицирования, обычно в процессе клинического протекания заболевания.[4] Антитела остаются в организме в течение всей жизни.

Ограничения

На измерение антител к HBc могут повлиять повышенные уровни альбумина человека.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза и вакцинации пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Не показавшие реакции результаты не исключают возможности заражения пациента HBV. Образец пациента необходимо проверить на присутствие других серологических маркеров, например HBsAg или антител IgM к HBc.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

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

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «дискриминационный уровень/сигнал». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость: образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Билирубин: наличие неконъюгированного билирубина в концентрации до 400 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 5 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозаниженным результатам для образцов пациента.

Результаты пациентов, принимающих биотиновые добавки или получающих терапию биотином в высоких дозах, следует интерпретировать с осторожностью из-за возможной интерференции с данным тестом.

Гемолиз: наличие гемоглобина в концентрации до 504 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: пробы крови 57 добровольцев были собраны в чистые пробирки, гепаринизированные, пробирки с натрия цитратом и вакуумные пробирки с EDTA с добавлением антител к HBc, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 Anti-HBc. Результаты выводятся в виде соотношения «дискриминационный уровень/сигнал».

(Гепарин) = 0,98 (сыворотка) + 0,018
r = 0,99

(Натрия цитрат) = 1,07 (сыворотка) + 0,027
r = 0,94

(EDTA) = 0,97 (сыворотка) + 0,031
r = 0,99

Средние значения:
0,255 (сыворотка)
0,269 (гепарин)
0,301 (натрия цитрат)
0,280 (EDTA)

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

Перекрестная реактивность. Оценка специфичности анализа проводилась на двух клинических площадках в США и на одной европейской площадке. В США пробы сыворотки, взятые у 17 подгрупп пациентов с потенциально перекрестно реагирующими микроорганизмами или состояниями, были протестированы при помощи IMMULITE 2000 Anti-HBc и коммерчески доступным иммуноферментным анализом на антитела к Hbc (Набор A) со следующими результатами:

	Набор A				
	+		-[1]		
	IMMULITE 2000 Anti-HBc				
Тип образца	+	-[1]	+	-[1]	Всего
HAV	18	3	0	26	47
HCV	33	4	0	35	72
HDV	10	1	1	9	21
HEV	0	0	0	9	9
Невирусные заболевания печени[2]	10	0	0	44	54
Аутоиммунные болезни	3	0	0	22	25
CMV	6	1	0	6	13
EBV	2	0	0	17	19
Сифилис	6	0	0	5	11
Токсоплазма	5	0	0	15	20
HSV	11	1	0	35	47
Парвовирус B19	0	4	0	10	14
HIV	34	5	0	12	51
Реципиент вакцины против гриппа	2	1	0	22	25
Реципиент трансплантата	3	1	0	10	14
Диализ	2	1	0	30	33
Лицо, употребляющее внутривенные наркотики	3	1	0	1	5
Прочее[3]	2	1	0	3	6
Всего	150	24	1	311	486

[1] Включает неопределенные случаи.

[2] Карцинома, цирроз, гепаторенальная болезнь, жировое перерождение печени, застойная венозная гиперемия, холангит, непроходимость желчных путей, лекарственный гепатит, холедохолитиаз.

[3] Пациенты с преэклампсией, васкулитом и саркоидозом.

В европейском исследовании восемь образцов от пациентов с положительным результатом на антинуклеарные антитела (ANA) были протестированы IMMULITE 2000 Anti-HBc. Результаты теста IMMULITE 2000 Anti-HBc были нереактивными для всех восьми образцов ANA.

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

Сравнение методов 1: тест сравнивали с IMMULITE Anti-HBc для 139 образцов пациентов.

		IMMULITE 2000		
IML	Реакт.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Реактивный	60	0	100 %	98,7 %
Нереактивный	1	78		

Совпадение: 99,3 %

Сравнение методов 2: тест IMMULITE 2000 Anti-HBc сравнивали с иммуноанализом Elecsys Anti-HBc для 2219 образцов — на сероконверсионных панелях образцов, потенциально обладающих перекрестной реактивностью, образцов пациентов с острой, хронической или разрешившейся HBV-инфекцией, доноров крови, госпитализированных пациентов и обычных образцов. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

	Количество образцов					
	Реакт. с антителами к HBc	Нереакт. с антителами к HBc	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
IMMULITE 2000 Anti-HBc						
Реактивный	263	1	98,9 %	99,9 %	99,6 %	99,8 %
Нереактивный	3	1953				
Elecsys Anti-HBc						
Реактивный	266	9	100 %	99,5 %	96,7 %	100 %
Нереактивный	0	1944				

Список литературы

1. Locarnini SA, Gust ID. Hepadnaviridae: hepatitis B virus and the delta virus. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practices. New York: Springer-Verlag, 1988: 750-96.
2. Follett EAC. Diagnosis of hepatitis B infection. In: Young H, McMillan A, editors. Immunological diagnosis of sexually transmitted diseases. New York: Marcel Dekker, 1988: 433-49.
3. Hollinger FB, Dienstag JL. Hepatitis B and D viruses. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1995:1033-49.
4. Nowicki MJ, Balistreri WF. Hepatitis A to E: building up the alphabet. Contemporary Peds 1992: 118-28.
5. Zuckerman AJ, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Principles and practice of clinical virology. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1992: 153-72.
6. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60.
7. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:322-4.
8. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.

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

10. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,32	0,009	3,0 %	0,018	5,7 %
2	0,53	0,019	3,6 %	0,034	6,3 %
3	1,03	0,037	3,6 %	0,073	7,0 %
4	1,70	0,071	4,2 %	0,119	7,0 %
5	1,93	0,102	5,3 %	0,163	8,5 %
6	3,11	0,142	4,6 %	0,265	8,5 %

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2017-2021. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2021-06

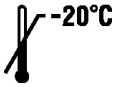
PIL2KHC-42_RU

cc#CC-00364-LLB

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения Anti-HBc IgM/Anti-HBc IgM

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для количественного определения антител IgM к ядерному антигену гепатита B (HBcAg) в сыворотке или плазме (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA) человека в качестве дополнительного метода при диагностике острой формы или недавно перенесенной (обычно в течение 6 месяцев) инфекции вируса гепатита B.

Каталожный номер: **L2KMC2** (200 тестов)

Код теста: **BcM** Цвет: **Цвет морской волны**

Краткое описание и пояснение

Вирус гепатита B (HBV) является исключительно патогеном человека и принадлежит к семейству ДНК-содержащих вирусов, поражающих печень, и распространен повсеместно. Распространенность HBV-инфекции различается в зависимости от географических зон и групп населения. Вирус распространяется через парентеральные контакты, при переливании крови или ее продуктов, половых контактах и в перинатальном периоде от матери к новорожденному.[1,2] Клинические проявления варьируются от легких бессимптомных инфекций до тяжелого фульминантного гепатита.[1,2,3] У более чем 90 % инфицированных взрослых разовьется острая локальная инфекция[1] с желтухой и нарушением функции печени. Выздоровление не сопровождается хроническими остаточными последствиями.[1,2]

Хроническое заболевание печени — состояние, при котором инфекция действует более полугода, — это известное последствие инфицирования гепатитом B, обычно прогрессирующее.[1,2] Риск превращения в хронического носителя инфекции более высок при инфицировании в детском возрасте, чем во взрослом.[4,5] У хронических носителей HBV отсутствуют проявления продолжающегося разрушения печени,[1,2] однако инфекция не исчезает и носитель сохраняет способность передавать вирус.[2]

Профилактике заражения HBV-инфекцией способствовало появление рекомбинантных вакцин против HBV и рекомендаций о поголовной иммунизации младенцев и других лиц, находящихся в зоне высокого риска. Кроме того, разработана терапия альфа-интерфероном, призванная облегчить симптомы. Результаты продемонстрировали положительный ответ на лечение у 40–50 % отобранных пациентов с хроническим активным гепатитом B.[4,5]

Диагностирование гепатита B требует выявления ряда серологических маркеров, проявляющихся в трех фазах (инкубации, острой и выздоровления) инфекции. Первый маркер, появляющийся в период инкубации, — это HBsAg, который свидетельствует о развивающейся HBV-инфекции.[1,2,4] Антитела к HBc появляются сразу за HBsAg и достигают максимума в острой фазе до появления антител к HBc. При острой инфекции без осложнений антитела IgM к ядерному антигену уменьшаются, тогда как антитела IgG сохраняются на годы.[4,5] Уровень антител к HBc также повышается при хронической HBV-инфекции.[4]

Присутствие антител к HBc указывает на то, что у пациента имеется HBV-инфекция или он перенес ее ранее. При использовании этого теста в сочетании с тестами на другие серологические маркеры HBV возможно корректное диагностирование вирусного гепатита.

Принципы проведения теста

Двухэтапный иммуноанализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

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

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки или плазмы (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA).

Хранение: 3 дня при 2–8°C.[6]
Для более продолжительного хранения: при –20°C.[7]

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 20. Внесите необходимый объем разбавителя (L2MCZ1/Z2) в подходящую пробирку с этикеткой со штрихкодом.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[9–11]

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

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H311, H302, H412	**Внимание!** Токсично при контакте с кожей. Вредно при проглатывании. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501	Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** Натрия азид; Anti-HBc IgM Adjustors (Калибраторы), Anti-HBc IgM Controls (Контрольные образцы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Некоторые компоненты содержат антитела к HBcAg, инактивированные проверенными, валидированными методами. Тем не менее всегда обращайтесь с ними как с источниками инфекции.

Концентрация антител IgM к HBc в конкретном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Anti-HBc IgM Bead Pack (Упаковка шариков) (L2MC12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к IgM. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KMC2: 1 упаковка

Anti-HBc IgM Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2MCA2)
Со штрихкодом. 11,5 мл белкового буфера с консервантом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с очищенным рекомбинантным HBcAg в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KMC2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод на основной части этикетки. Снимите фольгу с поверхности реагентного клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Anti-HBc IgM Adjustors (Калибраторы) (LMCL, LMCH)
Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированной сыворотки человека, вступающей в реакцию с HBcAg, в буфере с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **4,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KMC2: 1 набор

Anti-HBc IgM Controls (Контрольные образцы) (LMCC1, LMCC2, LMCC3)
Три флакона (отрицательный, низкоположительный и положительный). **LMCC1 (Отрицательный контрольный образец):** лиофилизированная сыворотка человека, не вступающая в реакцию с HBcAg, с консервантом. **LMCC2, LMCC3 (Низкоположительный контрольный образец и Положительный контрольный образец)**: лиофилизированная сыворотка человека, вступающая в реакцию с HBcAg, с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KMC2: 1 набор

Уровни концентрации см. во вкладыше к контролю.

Аликвотные наклейки со штрихкодами для использования с калибраторами и контрольными образцами входят в набор. Перед использованием наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером штрихкодов IMMULITE 2000.

Anti-HBc IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2MCZ1)
Для разведения образцов пациентов в автоматическом режиме. Концентрированный (готовый к использованию) буферный раствор с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KMC2: 25 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2KMC2: 3 этикетки

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

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Интервал калибровки: 4 недели.

Образцы контроля качества: Контроли, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности анализа.

Обратите внимание, что при тестировании образцов с помощью функции Control (Контроль) в программном обеспечении IMMULITE 2000 автоматическое разведение не выполняется. Anti-HBc IgM Controls (Контроли) (LMCC1–3) поставляются предварительно разведенными и не требуют автоматического разведения.

Интерпретация результатов

Реактивный: Результат не ниже 10 ЕД/мл рассматривается как «Реактивный» на антитела IgM к HBcAg, что указывает на недавнее инфицирование вирусом.

Нереактивный: Результат ниже 10 ЕД/мл рассматривается как «Нереактивный». Нереактивность этого теста не исключает недавнюю первичную инфекцию.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM. Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

У лиц с острой формой вируса гепатита B наблюдаются антитела IgM к HBc в течение 2 недель — 4 месяцев после инфицирования, обычно в процессе клинического протекания заболевания.[4] Уровни антител IgM уменьшаются при острой инфекции без осложнений, но остаются повышенными при хронической HBV-инфекции.

Ограничения

На измерение антител IgM к HBc могут повлиять повышенные уровни альбумина человека.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза и вакцинации пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Для определения сероконверсии необходимо взять 2 образца сыворотки или плазмы (гепаринизированной, с натрия цитратом или EDTA) с разницей в 3–4 недели в острой фазе инфекции и фазе выздоровления. Образец острой фазы следует хранить и тестировать с помощью полуколичественного метода параллельно с образцом фазы выздоровления. Увеличение уровня антител от одного образца к другому может указывать на острую первичную инфекцию.

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

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в ЕД/мл (P.E.I.). (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: 2–100 ЕД/мл (P.E.I., Paul Ehrlich Institute).

Аналитическая чувствительность: ≤ 2,5 ЕД/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Билирубин: Наличие неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 540 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Образцы (n = 44) собирались в чистые пробирки, гепаринизированные пробирки, пробирки с натрия цитратом и вакуумные пробирки с EDTA. Во все образцы добавляли антитела к HBc IgM и затем выполняли тест IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM.

(Гепарин) = 1,03 (сыворотка) – 0,56 ЕД/мл
r = 1,00

(Натрия цитрат) = 1,05 (сыворотка) – 0,77 ЕД/мл
r = 0,98

(EDTA) = 1,02 (сыворотка) – 0,38 ЕД/мл
r = 0,99

Средние значения:
19,5 ЕД/мл (сыворотка)
19,6 ЕД/мл (гепарин)
19,6 ЕД/мл (натрия цитрат)
19,4 ЕД/мл (EDTA)

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

Перекрестная реактивность. Оценка специфичности анализа проводилась на двух клинических площадках в США и на одной европейской площадке. В США пробы сыворотки, взятые у 17 подгрупп пациентов с потенциально перекрестно реагирующими микроорганизмами или состояниями, были протестированы при помощи IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM и коммерчески доступным иммуноферментным анализом на антитела IgM к HBc (Набор A) со следующими результатами.

	Набор A				
	+		-[1]		
	IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM				
Тип образца	+	-[1]	+	-[1]	Всего
HAV	0	0	1	46	47
HCV	0	0	5	67	72
HDV	0	0	1	20	21
HEV	0	0	0	6	6
Невирусные заболевания печени[2]	0	0	1	53	54
Аутоиммунные болезни	0	0	0	25	25
CMV	0	0	0	13	13
EBV	0	0	0	19	19
Сифилис	0	0	0	11	11
Токсоплазма	0	0	0	20	20
HSV	0	0	0	47	47
Парвовирус B19	0	0	0	12	12
HIV	0	1	1	49	51
Реципиент вакцины против гриппа	0	0	0	25	25
Реципиент трансплантата	0	0	0	14	14
Диализ	0	0	0	33	33
Лицо, употребляющее внутривенные наркотики	0	0	0	5	5
Прочее[3]	2	0	3	1	6
Всего	2	1	12	466	481

[1] Включает неопределенные случаи.

[2] Карцинома, цирроз, гепаторенальная болезнь, жировое перерождение печени, застойная венозная гиперемия, холангит, непроходимость желчных путей, лекарственный гепатит, холедохолитиаз.

[3] Пациенты с преэклампсией, васкулитом и саркоидозом.

В европейском исследовании четыре образца с положительным результатом на IgM к краснухе, пять образцов с положительным результатом на антинуклеарные антитела (ANA) и 23 образца с положительным результатом на ревматоидный фактор (RF) были протестированы при помощи IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM. Результаты теста IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM были нереактивными для всех образцов.

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

Сравнение методов 1: Тест IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM сравнивали с IMMULITE Anti-HBc IgM для 46 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 2 до 95 ЕД/мл. См. график «Сравнение методов 1».)
Линейная регрессия:

(IMMULITE 2000) = 0,99 (IMMULITE) – 0,34 ЕД/мл
r = 0,981

Средние значения:
36,1 ЕД/мл (IMMULITE 2000)
36,9 ЕД/мл (IMMULITE)

Сравнение методов 2: Тест IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM сравнивали с иммуноанализом VIDAS Anti-HBc IgM для 529 образцов — на тестовых и сероконверсионных панелях, образцов, потенциально обладающих перекрестной реактивностью, образцов с известной реактивностью к антителам IgM к HBc, образцов доноров крови, госпитализированных пациентов. Результаты исследования представлены в таблице ниже.

	Количество образцов					
	Реакт. с IgM к HBc	Нереакт. с IgM к HBc	Чувствительность	Специфичность	PPV	NPV
IMMULITE 2000 Anti-HBc IgM						
Реактивный	155	0	99,4 %	100 %	100 %	99,7 %
Нереактивный	1	373				
VIDAS Anti-HBc IgM II						
Реактивный	156	1	100 %	99,7 %	99,4 %	100 %
Нереактивный	0	372				

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

Список литературы

1. Locarnini SA, Gust ID. Hepadnaviridae: hepatitis B virus and the delta virus. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases: principles and practices. New York: Springer-Verlag, 1988: 750-96.
2. Follett EAC. Diagnosis of hepatitis B infection. In: Young H, McMillan A, editors. Immunological diagnosis of sexually transmitted diseases. New York: Marcel Dekker, 1988: 433-49.
3. Hollinger FB, Dienstag JL. Hepatitis B and D viruses. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 6th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1995:1033-49.
4. Nowicki MJ, Balistreri WF. Hepatitis A to E: building up the alphabet. Contemporary Peds 1992: 118-28.
5. Zuckerman AJ, et al. Hepatitis B virus and hepatitis D virus. In: Principles and practice of clinical virology. 2nd ed. New York: John Wiley & Sons, 1992: 153-72.
6. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60.
7. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1995:322-4.
8. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
9. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
10. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
11. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

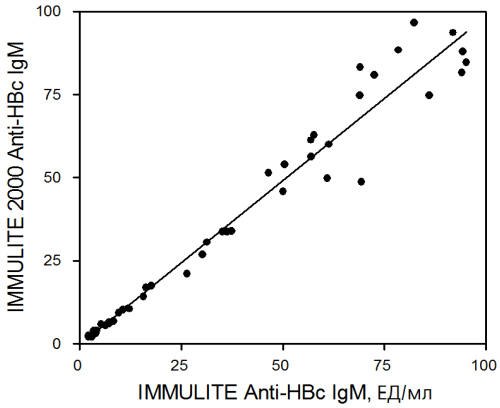
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Таблицы и графики

Воспроизводимость (ЕД/мл)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	SD	CV	SD	CV
1	6,30	0,24	3,8 %	0,39	6,2 %
2	9,95	0,31	3,2 %	0,56	5,6 %
3	50,6	3,34	6,6 %	4,08	8,1 %
4	57	1,86	3,3 %	3,08	5,4 %
5	74	2,53	3,4 %	3,89	5,3 %

Сравнение методов 1 (ЕД/мл)



(IMMULITE 2000) = 0,99 (IMMULITE) – 0,34 ЕД/мл
r = 0,981

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2008-2021 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

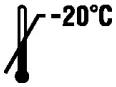
2021-06
PIL2KMC – 41_RU

cc#CC-00364-LLB

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения ассоциированного с беременностью плазменного протеина-A/PAPP-A

Назначение

Для количественного определения ассоциированного с беременностью белка плазмы A (PAPP-A) в сыворотке или обработанной гепарином плазме крови на анализаторе IMMULITE 2000. Тест «PAPP-A» используется для *in vitro* диагностики.

Каталожный номер: **L2KPC2** (200 тестов)

Код теста: **PAA** Цвет: **Коричневый**

Краткое описание и пояснение

Ассоциированный с беременностью протеин-A плазмы (ПАПП-A) представляет собой плацентарный гликопротеин с высокой молекулярной массой.[1] Во время беременности он вырабатывается в высоких концентрациях трофобластом и передается в организм матери. Уровень ПАПП-A в материнской сыворотке повышается вместе с гестационным возрастом; наиболее заметный рост происходит на последних сроках беременности.[2] Функциональная значимость ПАПП-A неизвестна. Тем не менее по результатам ряда исследований предполагается, что сниженные концентрации ПАПП-A при беременности связаны с хромосомными нарушениями у плода.[3]

Согласно имеющимся данным, оценка концентрации ПАПП-A в материнской сыворотке на неделях беременности 11–14 имеет высокую применимость при скрининге на синдром Дауна и другие хромосомные нарушения. Комбинированное рассмотрение результатов оценки возрастного риска матери, свободного β-ХГЧ и шейной прозрачности (ШП) плода может существенно повысить эффективность пренатального скрининга по сравнению со скринингом во втором триместре; различные исследователи, практиковавшие этот подход, сообщали о 85–90 % случаев выявления синдрома Дауна при 5 % ложноположительных результатов.[6,7]

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 PAPP-A — это твердофазный хемилюминесцентный иммунометрический анализ с использованием ферментной метки.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

EDTA-плазма не подходит для использования.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

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

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 PAPP-A не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки или плазмы.

Хранение: 24 часа при температуре 2–8°C или 2 месяца при –20°C.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[8-10]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

H412	Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями.
P273, P501	Не допускать попадания в окружающую среду. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** 2-метил-2H-изотиазол-3-он; калибраторы ПАПП-А.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Упаковка шариков ПАПП-А (L2PC12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к ПАПП-А. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KPC2: 1 упаковка.

Реагентный клин ПАПП-А (L2PCA2)
Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (полученной из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к ПАПП-А в буфере. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KPC2: 1 клин.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

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

Калибраторы ПАПП-А (LPCL, LPCH)
Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного ПАПП-А в матриксе из нечеловеческой сыворотки. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 3 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KPC2: 1 набор.

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
Для разведения образцов пациентов на борту. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) белковый матрикс нечеловеческого происхождения/буфер с консервантом. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2M2Z: 25 мл **L2M2Z4:** 55 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2M2Z: 3 этикетки **L2M2Z4:** 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 Пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps.

LPCCM: Двухуровневый контроль на основе сыворотки нечеловеческого происхождения Контрольный материал для теста по определению ассоциированного с беременностью плазменного протеина-A/PAPP-A Control Module.

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода, пробирки; контрольные образцы.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели.

Образцы контроля качества: Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) ПАПП-А.

Ожидаемые значения

В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

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

Ограничение

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Характеристики теста представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в мМЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Диапазон калибровки: До 10 мМЕ/мл

Тест прослеживаем до внутреннего стандарта, созданного с использованием проверенных материалов и процедур измерения.

Аналитическая чувствительность: 0,025 мМЕ/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружен до 115 мМЕ/мл.

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение нескольких дней, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилась оценка образцов с добавлением трех растворов ПАПП-А в соотношении 1 к 19 (20, 40 и 80 мМЕ/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к ПАПП-А. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие прямого и непрямого билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Эффект присутствия гемоглобина оценивали путем добавления 10, 20 и 30 мкл гемолизата эритроцитов (что соответствует 157, 314 и 550 мг/дл гемоглобина) в аликвоты 1 мл, взятые из 5 образцов пациентов. Наличие гемоглобина в концентрации до 157 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста). Более высокие уровни гемоглобина могут слегка завышать результаты (см. таблицу «Гемоглобин»).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 20 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации ПАПП-А, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ с помощью теста IMMULITE 2000 PAPP-A.

(Гепарин) = 1,08 (сыворотка) + 0,08 мМЕ/мл
r = 0,996

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

Средние значения:
4,72 мМЕ/мл (сыворотка)
5,18 мМЕ/мл (гепарин)

В другом исследовании забор крови выполняли у 24 добровольцев в чистые пробирки и пробирки с EDTA. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили различные концентрации ПАПП-А, чтобы получить значения во всем диапазоне калибровки анализа, и затем провели анализ по процедуре IMMULITE 2000 PAPP-A.

(EDTA) = 1,21 (сыворотка) + 0,02 мМЕ/мл
r = 0,995

Средние значения:
3,65 мМЕ/мл (сыворотка)
4,43 мМЕ/мл (EDTA)

EDTA-плазма не подходит для использования.

Сравнение методов 1: Анализ сравнивали с коммерчески доступным анализом на ПАПП-А (набор А) на 152 образцах пациентов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,3 до 10 мМЕ/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 0,99 (набор А) + 0,5 мМЕ/мл
r = 0,973

Средние значения:
3,82 мМЕ/мл (IMMULITE 2000)
3,36 мМЕ/мл (набор А)

Сравнение методов 2: Анализ сравнивали с IMMULITE PAPP-A на 283 образцах. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,3 до 10 мМЕ/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,03 (IML) – 0,06 мМЕ/мл
r = 0,995

Средние значения:
3,70 мМЕ/мл (IMMULITE 2000)
3,64 мМЕ/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Lin, T-M, *et al.* Characterization of four human pregnancy-associated plasma proteins. Am J Obstet Gynecol 1974; 118: 223-236.
2. Lin, T-M, *et al.* Measurment of pregnancy-associated plasma proteins during human gestation. J Clin Invest 1974; 54: 576-82.
3. Pederson, J. F. *et al.* Serum levels of human placental lactogen, pregnancy-associated plasma protein A and endometrial secretory PP14 in first trimester of diabetic pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1998; 77:155-8.
4. Wald NJ, *et al.* Serum screening for Down's syndrome between 8 and 14 weeks of pregnancy. Br J Obstet Gynaecol 1996; 103: 407-12.
5. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
6. Bindra R, *et al.* One-stop clinic for assessment of risk for trisomy 21 at 11-14 weeks: a prospective study of 15,030 pregnancies. Ultrasound Obstet Gynecol 2002;3:219-25.
7. Wald NJ, Hackshaw AK. Advances in antenatal screening for Down syndrome. Baillieres Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2000;14(4):563-80.
8. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.

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

9. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
10. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030

Техническая поддержка

Для получения технической поддержки обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (мМЕ/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	0,10	0,004	4,0 %	0,012	12,0 %
2	0,39	0,012	3,1 %	0,015	3,8 %
3	0,96	0,037	3,9 %	0,082	8,5 %
4	2,0	0,06	3,0 %	0,07	3,5 %
5	4,2	0,17	4,0 %	0,25	6,0 %
6	6,5	0,18	2,8 %	0,25	3,8 %

Линейность (мМЕ/мл)

	Разведение	**Наблюдаемый**	**Ожидаемый**	**% набл/ожид**
1	8 к 8	1,25	—	—
	4 к 8	0,62	0,63	98 %
	2 к 8	0,29	0,31	94 %
	1 к 8	0,14	0,16	88 %
2	8 к 8	2,49	—	—
	4 к 8	1,22	1,25	98 %
	2 к 8	0,63	0,62	102 %
	1 к 8	0,29	0,31	94 %
3	8 к 8	4,43	—	—
	4 к 8	2,25	2,22	101 %
	2 к 8	1,08	1,11	97 %
	1 к 8	0,55	0,55	100 %

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

	Разведение	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
4	8 к 8	5,08	—	—
	4 к 8	2,62	2,54	103 %
	2 к 8	1,32	1,27	104 %
	1 к 8	0,62	0,64	97 %
5	8 к 8	8,17	—	—
	4 к 8	4,27	4,09	104 %
	2 к 8	2,23	2,04	109 %
	1 к 8	1,08	1,02	106 %

Эффект добавленной концентрации (мМЕ/мл)

	Раствор	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	—	H/O	—	—
	A	1,38	1,0	138 %
	B	2,26	2,0	113 %
	C	4,01	4,0	100 %
2	—	1,1	—	—
	A	2,32	2,05	113 %
	B	3,28	3,05	108 %
	C	5,52	5,05	109 %
3	—	3,43	—	—
	A	4,30	4,26	101 %
	B	5,48	5,26	104 %
	C	7,20	7,26	99 %
4	—	4,47	—	—
	A	5,24	5,25	100 %
	B	6,21	6,25	99 %
	C	8,21	8,25	100 %
5	—	6,70	—	—
	A	7,21	7,37	98 %
	B	8,21	8,37	98 %
	C	9,95	10,37	96 %

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

Специфичность

Соединение	Добавленное количество	% перекрестной реактивности
Альфа-2-макроглобулин	350 мг/дл	H/O
Ангиотензиноген	0,3 мкмоль/л	H/O
Ангиотензин 1	100 пг/мл	H/O
Ангиотензин 2	100 пг/мл	H/O
SHBG	170 нмоль/л	H/O
HCG	60 000 мМЕ/мл	H/O
AFP	400 МЕ/мл	H/O
Пролактин	200 нг/мл	H/O

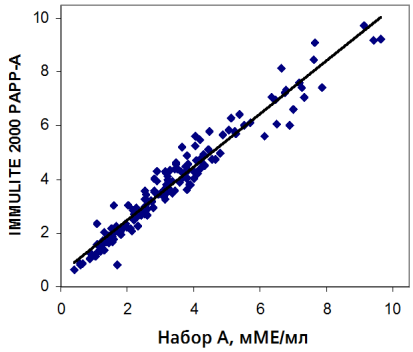
H/O: необнаруживаемый.

Гемолиз

	Добавлено гемоглобина мг/дл	Наблюдаемый	Ожидаемый	% набл/ожид
1	—	0,33	—	—
	157	0,31	0,32	95 %
	314	0,36	0,32	113 %
	550	0,40	0,31	129 %
2	—	1,00	—	—
	157	0,98	0,99	99 %
	314	1,00	0,98	102 %
	550	1,00	0,97	103 %
3	—	3,05	—	—
	157	3,10	3,02	103 %
	314	3,20	2,99	107 %
	550	3,05	2,94	104 %
4	—	7,15	—	—
	157	7,55	7,08	107 %
	314	8,05	7,01	115 %
	550	7,70	6,9	112 %
5	—	7,50	—	—
	157	7,80	7,43	105 %
	314	8,15	7,35	111 %
	550	8,25	7,24	114 %

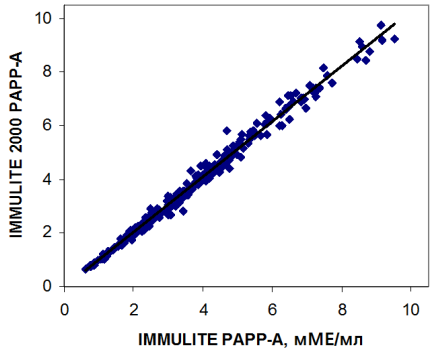
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Сравнение методов 1



(IML 2000) = 0,99 (набор A) + 0,5 мМЕ/мл
r = 0,973

Сравнение методов 2



(IML 2000) = 1,03 (IML) – 0,06 мМЕ/мл
r = 0,995

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16
PIL2KPC – 34_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Определение	Символ	Определение
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка шариков
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	CONTROL	Контрольный образец
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	CONTROL -	Отрицательный контрольный образец
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки

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

Символ	Определение	Символ	Определение
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения простатического специфического антигена свободного (ПСА свободного)/Free PSA

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения свободного (несвязанного) простатического специфического антигена (ПСА), т. е. не связанного α_1-антихимотрипсином или другими связывающими белками, в сыворотке.

Каталожный номер: **L2KPF2** (200 тестов)

Код теста: **fPS** Цвет: **светло-серый**

Концентрация свободного ПСА в конкретном образце, определенная с помощью разных тестов, может отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться информация об использованном тесте. Значения, полученные с использованием разных тестов на ПСА, не могут считаться взаимозаменяемыми. Перед сменой используемой тест-системы лаборатория должна подтвердить значения базового уровня для пациентов, проходящих регулярный мониторинг по данному маркеру.

Краткое описание и пояснение

С момента разработки иммуноанализа на простатический специфический антиген (ПСА) было установлено, что из сыворотки больных раком предстательной железы (РПЖ) можно выделить несколько четко различающихся иммунореактивных видов с помощью хроматографии на молекулярных ситах.[1] Известно, что ПСА образует устойчивые комплексы с двумя основными внеклеточными ингибиторами протеазы в крови, α_1-антихимотрипсином (АХТ) и α_2-макроглобулином (АМГ).[4] У больных раком предстательной железы ПСА в комплексе с АХТ (ПСА-АХТ) обычно является ключевой формой в кровотоке: приблизительно у 50 % этих больных на ПСА-АХТ приходится 85 % общего ПСА. С другой стороны, у 12–15 % больных раком предстательной железы доминантной формой является свободный (несвязанный) ПСА.[2]

Биохимические исследования ПСА, выделенного из семенной плазмы, показывают, что приблизительно 35 % антигена свободны — ферментативно неактивны и не вступают в реакцию с ингибиторами протеазы.[3] Согласно текущим гипотезам, эта форма молекулы представляет собой *либо* неактивный зимоген ПСА, *либо* ферментативно неактивную форму (с разрывом цепи).

Образование комплекса с АХТ приводит к тому, что на поверхности комплекса представлено небольшое количество антигенных детерминант ПСА, а в образованном с АМГ комплексе антигенные детерминанты ПСА закрыты связывающим белком. Различия в распознавании этих нескольких форм ПСА антителами реагента привели к дополнительным расхождениям между коммерчески доступными тестами на ПСА.[4]

Разработаны иммунометрические анализы для избирательного определения всех молекулярных форм ПСА в кровотоке: некоторые определяют только ПСА-АХТ, другие — только свободный ПСА, а некоторые считаются тестами на общий ПСА, т. е. определяют антигенные детерминанты ПСА как на свободном (несвязанном) ПСА, так и на ПСА, связанном с ингибиторами сериновой протеазы.

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

С помощью таких тестов установили, что свободный ПСА составляет значительно ($p < 0,0001$) меньшую фракцию концентрации общего ПСА у больных РПЖ, не получавших терапию, чем у больных доброкачественной гипертрофией предстательной железы (ДГПЖ).[2]

В значительном количестве публикаций отмечается преимущество объединения свободного и общего ПСА в виде соотношения, что способствует разграничению между РПЖ и ДГПЖ. Соответствующее определение необходимо выполнять с помощью тестов, разработанных одним производителем.[14,15] Соотношение свободного и общего ПСА обычно выражается в виде процента (% свободного ПСА): 100 × свободный ПСА/общий ПСА; оба измеряются в нг/мл. % свободного ПСА в среднем ниже при РПЖ, чем ДГПЖ, и традиционно используется в качестве дополнительного метода диагностики РПЖ, когда концентрация общего ПСА оказывается в т. н. «серой зоне» — между 4 и 10 нг/мл.[16-19] Более низкий дискриминационный уровень может сократить количество ложноположительных результатов, а более высокий приведет к тому, что РПЖ останется незамеченным. % свободного ПСА также исследовали в более широком диапазоне концентраций общего ПСА от 2,0 до 20 нг/мл.[15,17,18,20]

Оптимальный дискриминационный уровень % свободного ПСА зависит и от других факторов, одним из которых является объем предстательной железы и/или переходной зоны, который измеряют с помощью трансректального УЗИ (ТРУЗИ).[21,22] Другим фактором является возраст: свободный и общий ПСА повышаются с возрастом, а процент свободного ПСА снижается.[23] В более сложных методах на основе искусственных нейронных сетей (ИНС) наряду с этими параметрами учитываются и другие, например результаты пальцевого исследования прямой кишки (DRE — digital rectal examination). ИНС может существенно улучшить различение ДГПЖ и РПЖ.[24]

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Free PSA — это твердофазный последовательный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта моноклональными мышиными антителами к ПСА, специфичными к свободному (несвязанному) ПСА. Образец пациента инкубируют с шариком в первом цикле — свободный ПСА в образце связывается с моноклональным антителом, специфичным к свободному ПСА на шарике. Несвязанная сыворотка удаляется затем путем центробежной промывки. Во втором цикле добавляют конъюгированное со щелочной фосфатазой (из кишечника теленка) поликлональное козье антитело к ПСА в реагенте, которое связывается со свободным ПСА на шарике, образуя иммунокомплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежной промывки. Наконец, к шарику добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут
Время до получения первого результата: 65 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

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

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Free PSA не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 25 мкл сыворотки

Хранение: 24 часа при температуре 2–8°C или –20°C для более длительного хранения.[29,30]

Предупреждения и предостережения

Только для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[26-28]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H302 + H312, H412
P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Внимание! Вредно при проглатывании или при контакте с кожей. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями. **Содержит:** натрия азид; Free PSA Adjustors (Калибраторы)

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: используйте дистиллированную или деионизированную воду.

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

Free PSA Bead Pack (Упаковка шариков) (L2PF12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к ПСА, специфичными к свободному (несвязанному) ПСА. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KPF2: 1 упаковка

Free PSA Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2PFA2)
Со штрихкодами. 11,5 мл белково-буферного матрикса с консервантом; 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами, специфичными к ПСА, в буфере, содержащем сыворотку человека, с консервантом. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KPF2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Free PSA Adjustors (Калибраторы) (LPFL, LPFH)
Два флакона (высокий и низкий) лиофилизированного свободного ПСА в буферном растворе с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **3,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
L2KPF2: 1 набор

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
Для разведения образцов пациентов на борту. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
L2M2Z: 25 мл. **L2M2Z4:** 55 мл.

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2M2Z: 3 этикетки. **L2M2Z4:** 5 этикеток.

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash module
L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контрольные образцы

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

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

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов или пулы образцов (низкий и высокий) свободного ПСА.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контрольным образцам должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

Ожидаемые значения

На основании корреляции данного теста с тестом IMMULITE Free PSA (см. «Сравнение методов») можно ожидать для этого теста аналогичные референтные диапазоны.

Для IMMULITE Free PSA было проведено исследование референтных диапазонов на образцах сыворотки взрослых добровольцев: мужчин в возрасте приблизительно от 20 до 70 лет (центральные 95 %: 22–64 года, медиана: 40 лет). Испытуемые были предположительно здоровыми по результатам заполненных анкет.

Взятие образцов крови происходило во Франции, Германии, Нидерландах и Португалии. Результаты были получены в независимой лаборатории в Нидерландах с помощью наборов IMMULITE. (Образцы собирали в чистые стеклянные пробирки без антикоагулянтов, гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию, и анализировали в одном экземпляре.)

Медианы и 95-е процентили показаны в таблице ниже. Процентили определяли непараметрически.

Группа	Медиана	95-й проц.	Единицы	*n*
Мужчины	0,14	0,42	нг/мл	425

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Концентрации ПСА в сыворотке не следует интерпретировать как абсолютное доказательство наличия или отсутствия злокачественного заболевания.[9]

Прогноз рецидива рака предстательной железы должен основываться на полной клинической оценке пациента, в том числе, возможно, с регулярным мониторингом ПСА сыворотки.

Образцы берут до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы.[10]

Экспрессия ПСА может быть изменена из-за гормональной терапии рака предстательной железы. Следовательно, низкий результат ПСА после лечения рака предстательной железы с применением гормональной терапии может неточно отражать наличие остаточного или рецидивирующего заболевания.[13]

Правильность теста на свободный ПСА невозможно оценить, определив эффект добавленной концентрации для свободного ПСА, добавленного в образцы сыворотки, поскольку образование комплексов свободного ПСА и ПСА-связывающих белков, присутствующих в нормальной сыворотке (α_1-антихимотрипсин и α_2-макроглобулин) обычно ошибочно занижает этот эффект.

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

У некоторых людей встречаются антитела к мышиному белку, что может приводить к интерференции в иммуноанализах с использованием мышиных антител. В частности, образцы пациентов, получавших препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA). Эти образцы могут приводить к получению некорректных результатов в таких анализах.[6-8] Поэтому результаты теста IMMULITE 2000 Free PSA должны рассматриваться исключительно в комплексе с результатами других диагностических процедур и клинической оценки пациента.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: 0,07–25 нг/мл (1-й МС ВОЗ, NIBSC 96/668)

Аналитическая чувствительность: предел измерения холостой пробы (максимальное ожидаемое значение для образца без аналита; рассчитывается как значение на два стандартных отклонения выше значения наименьшей калибровки): 0,02 нг/мл

Предел детекции (минимальная детектируемая концентрация; определяется в соответствии с CLSI EP17-A[25]): 0,07 нг/мл

Функциональная чувствительность: (концентрация, которая может быть определена с коэффициентом вариации (CV) 20 %, в соответствии с CLSI EP17-A[25]): 0,07 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): не обнаружено до 15 118 нг/мл

Воспроизводимость: образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: образцы анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Специфичность: анализ IMMULITE 2000 Free PSA обладает высокой специфичностью к простатическому специфическому антигену и особенно низкой перекрестной реактивностью к другим естественным соединениям, которые могут присутствовать в образцах пациентов. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 3500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее.

Гемолиз: наличие эритроцитарной массы в концентрации до 30 мкл/мл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

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

Альтернативный тип образца: чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 15 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. Проводился анализ образцов с помощью теста IMMULITE 2000 Free PSA. Линейная регрессия:

(Гепарин) = 1,04 (сыворотка) – 0,19 нг/мл
r = 0,997

(EDTA) = 1,03 (сыворотка) – 0,19 нг/мл
r = 0,998

(SST) = 1,08 (чистые пробирки) – 0,28 нг/мл
r = 0,99

Средние:
37 нг/мл (гепарин)
37 нг/мл (EDTA)
38 нг/мл (SST)
36 нг/мл (сыворотка)

Сравнение методов: тест сравнивали с IMMULITE Free PSA для 184 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,07 до 25 нг/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,04 (IML) – 0,08 нг/мл
r = 0,998

Средние:
2,37 нг/мл (IMMULITE 2000)
2,35 нг/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Chu TM, et al. Circulating antibody to prostate antigen in patients with prostatic cancer. Ann NY Acad Sci 1983;417: 383-9.
2. Lilja H, et al. Prostate-specific antigen in serum occurs predominantly in complex with α_1-antichymotrypsin. Clin Chem 1991;37:1618-24.
3. Christensson A, Laurell CB, Lilja H. Enzymatic activity of prostate-specific antigen and its reactions with extrecellular serine protease inhibitors. Eur J Biochem 1990;1994:755-63.
4. Zhou AM, et al. Multiple forms of prostate-specific antigen in serum: differences in immunorecognition by monoclonal and polyclonal assays. Clin Chem 1993;39:2483-91.
5. Jacobs DS, Grady HD, editors. Laboratory Test Handbook. 4th ed. Hudson (Cleveland): Lexi-Comp Inc., 1996; 193.
6. Primus FJ, et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988;34:261-4.
7. Hansen HJ, et al. Solving the problem of antibody interference in commercial "sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen. Clin Chem 1989;35:146-51.
8. Schroff RJ, et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45:879-85.
9. Kuriyama M, et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enyzme immunoassay. Cancer Res 1980;40:4658-62.
10. Stamey TA, Yang N, et al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317:909-16.
11. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.

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

12. Sensabaugh GF, Crim D. Isolation and characterization of a semen-specific protein from human seminal plasma: a potential new marker for semen identification. J Forensic Sci 1978;23:106-15.
13. Morgan WR et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). J Urol 1991;145:319-23.
14. Wolff JM, Stocker G, Borchers H, Haubeck H, Greiling H, Jakse G. Critical aspects related to the interpretation of the free-to-total PSA-ratio. Anticancer Res 1999;19:2633-6.
15. Patel D, White PA, Milford Ward A. A comparison of six commercial assays for total and free prostate specific antigen (PSA): the predictive value of the ratio of free to total PSA. BJU Int 2000;85:686-9.
16. Correale M, Pagliarulo A, Donatuti G, Sturda F, Capobianco AM, Stigliani V, et al. Preliminary clinical evaluation of free/total PSA ratio by the IMMULITE system. Int J Biol Markers 1996;11:24-8.
17. Wymenga LF, Duisterwinkel FJ, Groenier K, Visser-van Brummen P, Marrink J, Mensink HJ. Clinical implications of free-to-total immunoreactive prostate-specific antigen ratios. Scand J Urol Nephrol 2000;34:181-7.
18. McArdle PA, Pollock MA, Wallace AM, McMillan DC, Crooks JE, Underwood MA. Comparison of total, complexed and free prostate-specific antigens and their ratios in the detection of prostate cancer in a non-screened population. Ann Clin Biochem 2004;41:201-6.
19. Martinez-Pineiro L, Garcia Mediero JM, Gonzalez Gancedo P, Tabernero A, Lozano D, et al. Probability of prostate cancer as a function of the percentage of free prostate-specific antigen in patients with a non-suspicious rectal examination and total prostate-specific antigen of 4-10 ng/ml. World J Urol 2004;22:124-31.
20. Wesseling S, Stephan C, Semjonow A, Lein M, Brux B, Sinha P, et al. Determination of non-alpha1-antichymotrypsin-complexed prostate-specific antigen as an indirect measurement of free prostate-specific antigen: analytical performance and diagnostic accuracy. Clin Chem 2003;49:887-94.
21. Stephan C, Lein M, Jung K, Schnorr D, Loening SA. The influence of prostate volume on the ratio of free to total prostate specific antigen in serum of patients with prostate carcinoma and benign prostate hyperplasia. Cancer 1997 Jan;79:104-9.
22. Stamey TA, Yemoto CE. Examination of the 3 molecular forms of serum prostate specific antigen for distinguishing negative from positive biopsy: relationship to transition zone volume. J Urol 2000;163:119-26.
23. Wolff JM, Borchers H, Rohde D, Jakse G. Age related changes of free and total prostate specific antigen in serum. Anticancer Res 1999;19:2629-32.
24. Stephan C, Cammann H, Semjonow A, Diamandis EP, Wymenga LF, Lein M, et al. Multicenter evaluation of an artificial neural network to increase the prostate cancer detection rate and reduce unnecessary biopsies. Clin Chem 2002;48:1279-87.
25. CLSI. Protocols for the Determination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol 24 (No 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.
26. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
27. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
28. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

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

29. Woodrum D, French C, Shamel LB. Stability of free prostate-specific antigen in serum samples under a variety of sample collection and sample storage conditions. Urology 1996;48(6A):33-39.

30. Woodrum D, York L. Two-year stability of free and total PSA in frozen serum samples. Urology 1998;52(2):247-251.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,83	0,046	5,5 %	0,051	6,1 %
2	2,0	0,096	4,8 %	0,11	5,5 %
3	5,9	0,22	3,7 %	0,24	4,1 %
4	9,3	0,30	3,2 %	0,31	3,3 %
5	21	0,87	4,1 %	0,91	4,3 %

Специфичность

Соединение	Добавленное количество	Перекрестная реактивность, %
АФП	10 000 нг/мл	Н/О
CEA	100 нг/мл	Н/О
Ферритин	10 000 нг/мл	Н/О
ХГЧ	100 000 мМЕ/мл	Н/О
Лактальбумин	10 000 000 нг/мл	Н/О
ПАП	1000 нг/мл	Н/О
Пролактин	200 нг/мл	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

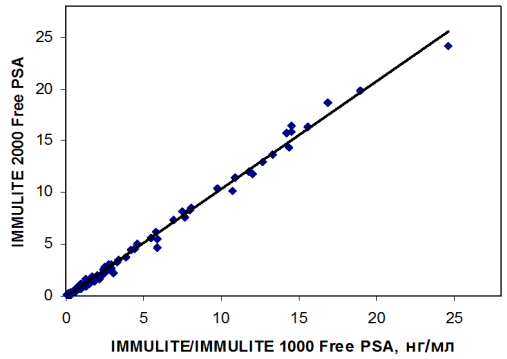
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	4 к 4	0,36	—	—
	2 к 4	0,17	0,18	94 %
	1 к 4	0,09	0,09	100 %
2	16 к 16	2,9	—	—
	8 к 16	1,5	1,5	100 %
	4 к 16	0,72	0,73	99 %
	2 к 16	0,33	0,36	92 %
	1 к 16	0,15	0,18	83 %
3	16 к 16	5,1	—	—
	8 к 16	2,6	2,6	100 %
	4 к 16	1,3	1,3	100 %
	2 к 16	0,61	0,64	95 %
	1 к 16	0,29	0,32	91 %
4	16 к 16	8,3	—	—
	8 к 16	4,1	4,2	98 %
	4 к 16	2,1	2,1	100 %
	2 к 16	1,1	1,0	110 %
	1 к 16	0,48	0,52	92 %
5	16 к 16	13	—	—
	8 к 16	6,4	6,5	99 %
	4 к 16	3,2	3,3	97 %
	2 к 16	1,6	1,6	100 %
	1 к 16	0,81	0,81	100 %
6	16 к 16	20	—	—
	8 к 16	9,7	10,0	97 %
	4 к 16	5,0	5,0	100 %
	2 к 16	2,5	2,5	100 %
	1 к 16	1,3	1,3	100 %

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

Сравнение методов



(IML 2000) = 1,04 (IML) – 0,08 нг/мл
r = 0,998

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

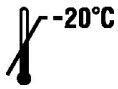
2020-05-22
PIL2KPF – 31_RU

cc#EU23657, cc#EU23657A, cc#EU23664

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
Σ XX	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения простатического специфического антигена (ПСА)/PSA

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для количественного определения простатического специфического антигена (ПСА) в сыворотке человека в качестве дополнительного метода при выявлении рака предстательной железы при использовании в комбинации с пальцевым исследованием прямой кишки (DRE — digital rectal examination) у мужчин 50 лет или старше. Этот анализ также показан к применению в качестве дополнительного теста при мониторинге пациентов с раком предстательной железы.

Каталожный номер: **L2KPS2** (200 тестов) **L2KPS6** (600 тестов)

Код теста: **PSA** Цвет: **Коричневый**

Концентрация ПСА в конкретном образце, определенная с помощью тестов разных производителей, может отличаться из-за различий в используемых методах анализа и специфичности реагентов. Бланк результатов, сообщаемых лабораторией врачу, должен содержать информацию о том, какой именно тест был использован. Значения, полученные с использованием разных тест-систем для определения ПСА, не могут считаться взаимозаменяемыми. Перед сменой используемой тест-системы лаборатория должна подтвердить значения базового уровня для пациентов, проходящих регулярный мониторинг по данному маркеру.

Краткое описание и пояснение

Простатический специфический антиген (ПСА) был впервые идентифицирован и описан Вангом с соавт. в 1979 г. как гликопротеин, мономер, обладающий протеазной активностью.[1,2] Изоэлектрическая точка ПСА составляет приблизительно 6,9, молекулярная масса — приблизительно 33–34 кДа; содержание углевода — приблизительно 10 % по массе.[1,2] Впоследствии была определена последовательность аминокислот ПСА[3] и клонирован ген.[4] ПСА биохимически и иммунологически отличается от PAP (простатической кислой фосфатазы) и не обладает ферментативной активностью фосфатазы.[5]

ПСА содержится в цитоплазме клеток эпителия протоков предстательной железы и в секрете в просвете протоков.[6] Поскольку ПСА является секреторным белком предстательной железы, он может быть обнаружен и очищен из ткани предстательной железы и семенной жидкости.[7] Установлено, что ПСА специфичен для ткани предстательной железы, и повышенный уровень ПСА сыворотки обнаружен у больных с раком предстательной железы, доброкачественной гипертрофией предстательной железы и воспалительными заболеваниями прилегающих тканей мочеполовой системы. Для здоровых мужчин, мужчин с опухолевыми заболеваниями другой этиологии, здоровых женщин или женщин с онкологическими заболеваниями повышение ПСА не характерно.[5,8]

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

Тест на ПСА сыворотки не может быть использован в качестве единственного метода скрининга на рак предстательной железы, поскольку повышенные концентрации ПСА также наблюдаются у пациентов с доброкачественной гипертрофией предстательной железы (ДГПЖ)[8]; также он не рекомендуется для дифференцирования стадии заболевания. Более оптимальным методом выявления рака предстательной железы по сравнению с ректальным исследованием представляется комбинация измерения ПСА и исследования прямой кишки с последующим УЗИ в случае обнаружения отклонений. Измерение ПСА имеет несколько преимуществ перед пальцевым исследованием прямой кишки или УЗИ: получение объективного количественного результата, не зависящего от квалификации диагноста; при этом данный метод сопряжен с наименьшим стрессом для пациентов.[9]

Определение ПСА может быть полезно для выявления метастатического или рецидивирующего заболевания у пациентов после хирургического или медикаментозного лечения рака предстательной железы.[10,11] Постоянное повышение уровня ПСА после лечения или увеличение концентраций ПСА по сравнению с уровнем до лечения указывает на рецидив или неэффективную терапию.[12-16] В связи с этим ПСА широко используется в качестве дополнительного метода при мониторинге пациентов с раком предстательной железы.[12-16] Параллельное измерение PAP может дать дополнительную информацию.[17]

Согласно рекомендациям Американского онкологического общества, необходимо ежегодное проведение теста ПСА крови и пальцевое исследование прямой кишки начиная с возраста 50 лет у мужчин с ожидаемой продолжительностью жизни свыше 10 лет, а также у молодых мужчин, находящихся в группе высокого риска. Пациентам необходимо предоставлять информацию о потенциальных рисках и преимуществах раннего выявления и лечения. Мужчинам в группе высокого риска, например с двумя или более родственниками первой степени с таким заболеванием, рекомендуется рассмотреть возможность скрининга в более молодом возрасте, например 45.[27]

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 PSA — это твердофазный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Твердая фаза (шарики) покрыта поликлональными козьими антителами к ПСА. Образец пациента и реагент инкубируют вместе с шариком, покрытым поликлональными антителами к ПСА. ПСА в образце пациента связывается с конъюгированным щелочной фосфатазой (из кишечника теленка) мышиным моноклональным антителом к ПСА и антителами к ПСА на поверхности шарика с формированием сэндвич-комплекса «антиген — антитело». Несвязавшийся конъюгат фермента удаляется затем путем центробежной промывки. Наконец, к шарику добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут

Взятие образцов

Образцы должны быть собраны до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы, поскольку такие манипуляции над предстательной железой могут привести к повышению уровня ПСА на срок до 3 недель.[18]

Исследования показали противоречивые результаты в отношении влияния пальцевого исследования прямой кишки на уровень ПСА.[19,20] Поэтому по возможности образцы ПСА необходимо брать до пальцевого исследования прямой кишки.

EDTA-плазма не рекомендована для использования.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

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

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 PSA не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки

Хранение: 48 часов при температуре 2–8°C или –20°C для более длительного хранения.[21]

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*..



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[28-30]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки со штрихкодами необходимы для анализа.

PSA Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2PS12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых поликлональными козьими антителами к ПСА. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KPS2: 1 упаковка **L2KPS6:** 3 упаковки

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

PSA Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2PSA2)
Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к ПСА в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KPS2: 1 клин **L2KPS6:** 3 клина

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

PSA Adjustors (Калибраторы) (LPSL, LPSH)
Два флакона (высокий и низкий), 1,5 мл каждый, с ПСА в матриксе из сыворотки курицы/буфера с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KPS2: 1 набор **L2KPS6:** 2 набора

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель 2/Multi-Diluent 2 (L2M2Z, L2M2Z4)
Для разведения образцов с высокой концентрацией в автоматическом режиме. Один флакон, содержащий концентрированный (готовый к использованию) матрикс из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Хранение: 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2M2Z: 25 мл **L2M2Z4:** 55 мл

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2M2Z: 3 этикетки **L2M2Z4:** 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контроли

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели

Образцы контроля качества: Выполняйте контроль качества с частотой, указанной в нормативных актах или требованиях к аккредитации.

Используйте не менее двух уровней контрольных образцов для ПСА (низкий и высокий) или пулы образцов.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контролям должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

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

Ожидаемые значения при выявлении рака предстательной железы

В ретроспективном исследовании выявления рака предстательной железы в одном клиническом центре были исследованы образцы 477 мужчин в возрасте от 50 лет. Среди них 20 (4 %) были представителями монголоидной расы; 8 (2 %) — негроидной; 440 (92 %) — европеоидной; 7 (< 1 %) — другой расы и 2 (< 1 %) не сообщили информации о расе. Всем пациентам было проведено пальцевое исследование прямой кишки. Среди них 52 подвергли биопсии из-за повышенного (> 4,0 нг/мл) ПСА и/или обнаруженных при DRE отклонений. В следующей таблице приведены результаты этих клинических исследований:

Кол-во пациентов (%)	Кол-во образцов, взятых при биопсии (%)	Кол-во случаев рака предстательной железы	% положительных результатов биопсии (ДИ 95 %)
Все испытуемые			
477	52	18	34,6 %
ПСА > 4,0			
70	38	15	39,5 %
14,7 %	54,3 %		(24,0–55,7 %)
DRE +			
54	17	8	47,1 %
11,3 %	31,5 %		(25,3–72,2 %)
ПСА > 4,0, DRE +			
23	12	6	50,0 %
4,8 %	52,2 %		(23,6–76,4 %)
ПСА ≤ 4,0, DRE +			
31	5	2	40,0 %
6,5 %	16,1 %		(7,6–81,1 %)
ПСА > 4,0, DRE -			
47	26	9	34,6 %
9,9 %	55,3 %		(18,0–54,2 %)
ПСА ≤ 4,0, DRE -			
376	9	1	11,1 %
78,8 %	2,4 %		(0,3–48,3 %)

Исследование продемонстрировало, что комбинация теста на ПСА и проведения DRE более эффективна, чем только проведение DRE. Тест на ПСА выявил 50 % (9/18) онкологических заболеваний, которые не выявило DRE; уровень ПСА > 4 нг/мл может потребовать проведения дополнительных тестов, даже если DRE дало отрицательный результат. Однако также справедливо обратное: для пациента с нормальным значением ПСА и сомнительным результатом по DRE может также потребоваться проведение дополнительных тестов, поскольку DRE выявило 11 % (2/18) онкологических заболеваний, которые не выявил тест на ПСА.

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

В этом же исследовании у 376 участников отсутствовали клинические проявления рака предстательной железы. В следующей таблице содержится распределение значений ПСА по возрасту (через 10 лет) для этих испытуемых без клинических проявлений с нормальными результатами по ПСА и DRE, которые в связи с этим не подвергались биопсии, а также испытуемых с отрицательным результатом биопсии. Однако нельзя с полной уверенностью утверждать, что все эти испытуемые в действительности не имели рака предстательной железы. Поэтому эти данные необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку имеются сомнения в репрезентативности этой группы по отношению к нормальной популяции.
В настоящее время нет данных, подтверждающих, что использование референтных диапазонов для конкретных возрастных групп безопасно и эффективно.

Распределение уровня ПСА	***n***	**PSA Медиана**	**PSA 95-й процентиль**
Все испытуемые	376	0,78	2,98
Возрастная группа 50–59 лет	159	0,60	2,30
Возрастная группа 60–69 лет	143	0,91	2,84
Возрастная группа ≥ 70 лет	74	1,17	3,17

В исследованиях, проведенных в четырех клинических центрах, протестировали 2618 образцов, взятых у 1965 пациентов. Ниже представлено распределение результатов IMMULITE PSA из этого исследования.

Количество испытуемых/образцов	**0–4 нг/мл**	**4–10 нг/мл**	**10–20 нг/мл**	**20–40 нг/мл**	**> 40 нг/мл**
Пациенты женского пола					
253/253	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Здоровые					
149/149	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Доброкачественные заболевания					
28/28	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Злокачественные заболевания					
76/76	100 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Здоровые испытуемые мужского пола					
473/473	99,4 %	0,6 %	0 %	0 %	0 %
Доброкачественные заболевания					
548/548	76,2 %	19,3 %	3,5 %	0,9 %	0 %
ДГПЖ					
333/333	67,9 %	25,8 %	5,4 %	0,9 %	0 %
Другие заболевания предстательной железы					
66/66	80,3 %	18,2 %	1,5 %	0 %	0 %
Другие заболевания не предстательной железы					
149/149	93,2 %	5,4 %	0 %	1,3 %	0 %

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

Количество испытуемых/образцов	0–4 нг/мл	4–10 нг/мл	10–20 нг/мл	20–40 нг/мл	> 40 нг/мл
Непростатические злокачественные опухоли					
312/312	93,0 %	6,1 %	0,6 %	0,3 %	0 %
Рак предстательной железы (единичные образцы)					
274/274	42,3 %	21,2 %	13,1 %	7,3 %	16,1 %
Рак предстательной железы (регулярный мониторинг)					
105/758	54,8 %	11,7 %	10,7 %	7,5 %	15,3 %
Стадия A					
17/174	64,9 %	9,8 %	9,2 %	3,5 %	12,6 %
Стадия B					
31/200	54,0 %	14 %	12 %	8,5 %	11,5 %
Стадия C					
19/102	56,9 %	6,9 %	7,8 %	8,8 %	19,6 %
Стадия D					
38/282	48,2 %	13,1 %	11,7 %	8,9 %	18,0 %
Всего:					
1965/2618	1962	275	138	83	160

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Концентрации ПСА в сыворотке не следует интерпретировать как абсолютные доказательства наличия или отсутствия злокачественного заболевания, равно как не следует использовать ПСА сыворотки как единственный скрининговый тест на злокачественное заболевание.[8]

Прогноз рецидива рака предстательной железы должен основываться на полной клинической оценке пациента, в том числе, возможно, с регулярным мониторингом ПСА сыворотки.

Образцы берут до биопсии, простатэктомии и массажа предстательной железы, поскольку такие манипуляции над предстательной железой могут привести к повышению уровня ПСА на срок до 3 недель.[18]

Экспрессия ПСА может быть изменена из-за гормональной терапии рака предстательной железы. Следовательно, низкий результат ПСА после лечения рака предстательной железы с применением гормональной терапии может неточно отражать наличие остаточного или рецидивирующего заболевания.[25]

У некоторых людей встречаются антитела к мышиному белку, что может приводить к интерференции в иммуноанализах с использованием мышиных антител. В частности, образцы пациентов, получавших препараты мышиных моноклональных антител в диагностических или терапевтических целях, могут содержать человеческие антимышиные антитела (HAMA — human anti-mouse antibodies). Эти образцы могут приводить к получению некорректных результатов в таких анализах.[22-24] Поэтому результаты для таких пациентов необходимо интерпретировать с осторожностью.

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

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. *Clin Chem* 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция, и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Следующие разделы содержат *характеристики* теста. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: 0,04–150 нг/мл
[WHO NIBSC 1st IS 96/670]

Аналитическая чувствительность: 0,04 нг/мл

Эффект высокой дозы (Hook Effect): Не обнаружено до 4277 нг/мл

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. Результаты выражаются в нг/мл.

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	**SD**	**CV**	**SD**	**CV**
1	2,8	0,10	3,6 %	0,14	5,0 %
2	7,4	0,23	3,1 %	0,36	4,9 %
3	11,4	0,34	3,0 %	0,60	5,3 %
4	25	0,70	2,8 %	1,1	4,4 %
5	65	1,4	2,2 %	2,5	3,9 %
6	126	3,2	2,5 %	4,7	3,7 %

Линейность: Образцы анализировали в различных разведениях. Результаты выражаются в нг/мл.

	Разведение	**Наблюдаемое**	**Ожидаемое**	**% набл/ожид**
1	16 к 16	1,03	—	—
	8 к 16	0,48	0,52	92 %
	4 к 16	0,23	0,26	91 %
	2 к 16	0,13	0,13	100 %
	1 к 16	0,06	0,06	100 %
2	16 к 16	7,8	—	—
	8 к 16	3,96	3,90	101 %
	4 к 16	2,05	1,95	105 %
	2 к 16	0,98	0,98	100 %
	1 к 16	0,51	0,49	105 %

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

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
3	16 к 16	27,2	—	—
	8 к 16	13,9	13,6	102 %
	4 к 16	7,0	6,8	103 %
	2 к 16	3,6	3,4	106 %
	1 к 16	1,7	1,7	100 %
4	16 к 16	99	—	—
	8 к 16	48	50	96 %
	4 к 16	25	25	100 %
	2 к 16	13	12	108 %
	1 к 16	6,7	6,2	108 %
5	16 к 16	126	—	—
	8 к 16	61	63	97 %
	4 к 16	33	32	103 %
	2 к 16	17	16	106 %
	1 к 16	8,9	7,9	113 %

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов 1–19 с добавлением четырех растворов ПСА с указанными концентрациями (107, 208, 653 и 817 нг/мл). Результаты выражаются в нг/мл.

	Раствор с известным количеством вещества	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,46	—	—
	A	6,0	5,8	103 %
	B	11,2	10,8	104 %
	C	33	33	100 %
	D	42	41	102 %
2	—	6,4	—	—
	A	11,8	11,5	103 %
	B	16	17	94 %
	C	42	39	108 %
	D	49	47	104 %
3	—	26	—	—
	A	28	30	93 %
	B	32	35	91 %
	C	56	58	97 %
	D	65	66	98 %

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

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Отклонение результатов анализа ПСА не более, чем на 10 % или не более, чем на 0,075 нг/мл, в зависимости от того, что больше, наблюдается при анализе образцов, содержащих биотин в концентрации 1500 нг/мл.

Концентрации биотина выше указанной могут привести к ложнозаниженным результатам для образцов пациента.

Тестовая концентрация биотина (нг/мл)	Концентрация ПСА (нг/мл)		
	0,16	3,73	10,12
	Ошибка (%) или изменение результатов (нг/мл)		
1500	–0,02 нг/мл	–8 %	–9 %
3500	–0,02 нг/мл	–11 %	–11 %

Гемолиз: Наличие эритроцитарной массы в концентрации до 30 мкл/мл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 5000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Специфичность: Анализ обладает высокой специфичностью к простатическому специфическому антигену и низкой перекрестной реактивностью к другим естественным соединениям и препаратам химиотерапии, которые могут присутствовать в образцах пациентов.

Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
AFP	10 000	Н/О
Аметоптерин	100 000	Н/О
CEA	100	Н/О
Цисплатин	100 000	Н/О
Циклофосфамид	1 000 000	Н/О
Диэтилстилбестрол	10 000 000	Н/О
Доксазозина мезилат	1 000 000	Н/О
Доксорубицина гидрохлорид	100 000	Н/О
Ферритин	10 000	Н/О
Финастерид	10 000 000	Н/О
5-Фторурацил	1 000 000	Н/О
Флутамид	100 000	Н/О
ХГЧ	10 000	Н/О
Лактальбумин	1 000 000	Н/О
Лейпролида ацетат	100 000	Н/О
Мегестерол	1 000 000	Н/О

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

Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
Митомицин С	100 000	Н/О
ПАП	1000	Н/О
Пролактин	500	Н/О
Винкристин	1 000 000	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

Сравнение методов: Четыре неизотопных теста ПСА сравнивали с помощью анализа регрессии Деминга. Концентрации для использованных образцов находились в пределах рабочего диапазона тестов. В таблице ниже представлены результаты регрессии Деминга. Столбцы содержат значения Y, а строки — X.

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE PSA				
n		477	474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)		0,94 (от 0,93 до 0,95)	0,99 (от 0,98 до 1,00)	1,08 (от 1,07 до 1,10)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)		–0,11 (от –0,15 до –0,07)	0,05 (от 0,02 до 0,09)	0,06 (от 0,02 до 0,11)
Коэффициент корреляции		0,992	0,993	0,991
IMMULITE 2000 PSA				
n	477		474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,06 (от 1,05 до 1,08)		1,06 (от 1,05 до 1,08)	1,16 (от 1,14 до 1,17)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	0,12 (от 0,08 до 0,16)		0,15 (от 0,11 до 0,20)	0,18 (от 0,14 до 0,23)
Коэффициент корреляции	0,992		0,988	0,990
IMMULITE 3rd Generation PSA				
n	474	474		472
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,01 (от 1,00 до 1,03)	0,94 (от 0,93 до 0,96)		1,10 (от 1,09 до 1,11)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,09 до –0,02)	–0,15 (от –0,19 до –0,10)		–0,00 (от –0,05 до 0,05)
Коэффициент корреляции	0,993	0,988		0,990

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

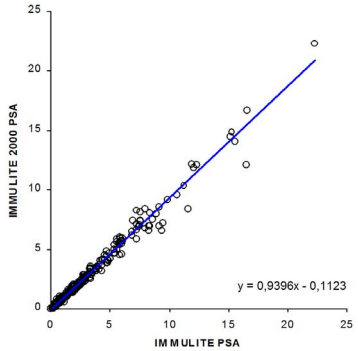
IMMULITE 2000 3rd Generation PSA

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
n	473	473	472	
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	0,92 (от 0,91 до 0,94)	0,86 (от 0,85 до 0,87)	0,91 (от 0,90 до 0,92)	
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,10 до –0,02)	–0,16 (от –0,20 до –0,12)	0,00 (от –0,04 до 0,04)	
Коэффициент корреляции	0,991	0,990	0,990	

На следующем графике представлено сравнение IMMULITE 2000 PSA и IMMULITE PSA для 477 образцов пациентов. (Диапазон концентраций: от «Не обнаруживается» до приблизительно 20 нг/мл.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 0,94 (IML) – 0,11 нг/мл
r = 0,992

Средние значения:
2,05 нг/мл (IMMULITE 2000)
2,30 нг/мл (IMMULITE)



Список литературы

1. Wang MC et al. Purification of a human prostate specific antigen. Invest Urol 1979;17:159-63.
2. Kuriyama M et al. Prostatic acid phosphatase and prostate- specific antigen in prostate cancer. In: International Advances in Surgical Oncology. New York: Alan R. Liss Inc. 1982; 5:29-49.
3. Watt WK, Lee PJ et al. Human prostate-specific antigen: structural and functional similarity with serine proteases. Proc Natl Acad Sci USA 1986;83:3166-70.
4. Lundwall A. Characterization of the gene for prostate specific antigen a human glandular kallikrein. Biochem Biophys Res Commun 1989;161:1151-9.
5. Papsidero LD et al. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. Cancer Res 1980;40:2428-31.
6. Nadji M et al. Prostatic-specific antigen: an immunohistologic marker for prostatic neoplasms. Cancer 1981;48:1229-32.

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

7. Wang MC et al. Prostate antigen of human cancer patients. In: Methods in cancer research. Academic Press Inc. 1982; 19:179-97.
8. Kuriyama M et al. Quantitation of prostate-specific antigen in serum by a sensitive enyzme immunoassay. Cancer Res 1980;40:4658-62.
9. Catalona WJ et al. Measurement of prostate-specific antigen in serum as a screening test for prostate cancer. New Engl J Med 1991;324:1156-61.
10. Brawer MK, Lange PH. Prostate-specific antigen: its role in early detection staging and monitoring prostatic carcinoma. J Endocrinol 1989;3:227-36.
11. Killian CS et al. Prognostic importance of prostate specific antigen for monitoring patients with stages B2 to D1 prostate cancer. Cancer Res 1985;45:886-91.
12. Stamey TA. Prostate specific antigen in the diagnosis and treatment of adenocarcinoma of the prostate. In: Stamey TA editor. Monographs in Urology. Princeton NY: Medical Directions Publishing Co. Inc. 1989; 10(4):50-64.
13. Ercole CJ et al. Prostatic specific antigen and prostatic acid phosphatase in the monitoring and staging of patients with prostatic cancer. J Urol 1987;138:1181-4.
14. Chan DW et al. Prostate-specific antigen as a marker for prostatic cancer: a monoclonal and a polyclonal immunoassay compared. Clin Chem 1987;33:1916-20.
15. Lange PH et al. The value of serum prostate specific antigen determinations before and after radical prostatectomy. J Urol 1989;141:873-9.
16. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. J Urol 1991;145:907-23.
17. Kuriyama M et al. Multiple marker evaluation in human prostate cancer with the use of tissue-specific antigens. J Natl Cancer Inst 1982;68:99-105.
18. Stamey TA, Yang N et al. Prostate specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. N Engl J Med 1987;317:909-16.
19. Brawer MK et al. The effect of digital rectal examination on serum levels of prostatic specific antigen. Arch Pathol Lab Med 1988;112:1110-2.
20. Hughes HR et al. Serum prostatic specific antigen: *in vitro* stability and the effect of ultrasound rectal examination in vivo. Ann Clin Biochem 1987;24:(Suppl)206-8.
21. Jacobs DS, Grady HD, editors. Laboratory Test Handbook. 4th ed. Hudson (Cleveland): Lexi-Comp Inc., 1996; 193.
22. Primus FJ et al. "Sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen in patients receiving murine antibody for diagnosis and therapy. Clin Chem 1988;34:261-4.
23. Hansen HJ et al. Solving the problem of antibody interference in commercial "sandwich"-type immunoassay of carcinoembryonic antigen. Clin Chem 1989;35:146-51.
24. Schroff RJ et al. Human anti-murine immunoglobulin responses in patients receiving monoclonal antibody therapy. Cancer Res 1985;45:879-85.
25. Morgan WR et al. Prostate specific antigen values after radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate: impact of adjuvant treatment (hormonal and radiation). J Urol 1991;145:319-23.
26. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4 Wayne PA: NCCLS 1998.
27. Smith RA, et al. American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer. CA Cancer J Clin 2000; 50(1):34-49.
28. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.

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

29. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
30. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	SD	CV	SD	CV
1	2,8	0,10	3,6 %	0,14	5,0 %
2	7,4	0,23	3,1 %	0,36	4,9 %
3	11,4	0,34	3,0 %	0,60	5,3 %
4	25	0,70	2,8 %	1,1	4,4 %
5	65	1,4	2,2 %	2,5	3,9 %
6	126	3,2	2,5 %	4,7	3,7 %

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	16 к 16	1,03	—	—
	8 к 16	0,48	0,52	92 %
	4 к 16	0,23	0,26	91 %
	2 к 16	0,13	0,13	100 %
	1 к 16	0,06	0,06	100 %
2	16 к 16	7,8	—	—
	8 к 16	3,96	3,90	101 %
	4 к 16	2,05	1,95	105 %
	2 к 16	0,98	0,98	100 %
	1 к 16	0,51	0,49	105 %
3	16 к 16	27,2	—	—
	8 к 16	13,9	13,6	102 %
	4 к 16	7,0	6,8	103 %
	2 к 16	3,6	3,4	106 %
	1 к 16	1,7	1,7	100 %
4	16 к 16	99	—	—
	8 к 16	48	50	96 %
	4 к 16	25	25	100 %
	2 к 16	13	12	108 %
	1 к 16	6,7	6,2	108 %
5	16 к 16	126	—	—
	8 к 16	61	63	97 %
	4 к 16	33	32	103 %
	2 к 16	17	16	106 %
	1 к 16	8,9	7,9	113 %

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

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор с известным количеством вещества	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,46	—	—
	A	6,0	5,8	103 %
	B	11,2	10,8	104 %
	C	33	33	100 %
	D	42	41	102 %
2	—	6,4	—	—
	A	11,8	11,5	103 %
	B	16	17	94 %
	C	42	39	108 %
	D	49	47	104 %
3	—	26	—	—
	A	28	30	93 %
	B	32	35	91 %
	C	56	58	97 %
	D	65	66	98 %

Специфичность

Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
AFP	10 000	Н/О
Аметоптерин	100 000	Н/О
CEA	100	Н/О
Цисплатин	100 000	Н/О
Циклофосфамид	1 000 000	Н/О
Диэтилстилбестрол	10 000 000	Н/О
Доксазозина мезилат	1 000 000	Н/О
Доксорубицина гидрохлорид	100 000	Н/О
Ферритин	10 000	Н/О
Финастерид	10 000 000	Н/О
5-Фторурацил	1 000 000	Н/О
Флутамид	100 000	Н/О
ХГЧ	10 000	Н/О
Лактальбумин	1 000 000	Н/О
Лейпролида ацетат	100 000	Н/О
Мегестерол	1 000 000	Н/О

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

Соединение	нг/мл Добавлено	% перекрестной реактивности
Митомицин С	100 000	Н/О
ПАП	1000	Н/О
Пролактин	500	Н/О
Винкристин	1 000 000	Н/О

Н/О: необнаруживаемый

Сравнение методов:
Анализ регрессии Деминга

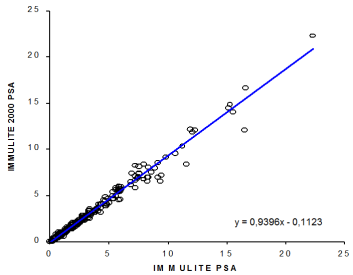
В таблице ниже представлены результаты регрессии Деминга. Столбцы содержат значения Y, а строки — X.

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE PSA				
n		477	474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)		0,94 (от 0,93 до 0,95)	0,99 (от 0,98 до 1,00)	1,08 (от 1,07 до 1,10)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)		–0,11 (от –0,15 до –0,07)	0,05 (от 0,02 до 0,09)	0,06 (от 0,02 до 0,11)
Коэффициент корреляции		0,992	0,993	0,991
IMMULITE 2000 PSA				
n	477		474	473
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,06 (от 1,05 до 1,08)		1,06 (от 1,05 до 1,08)	1,16 (от 1,14 до 1,17)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	0,12 (от 0,08 до 0,16)		0,15 (от 0,11 до 0,20)	0,18 (от 0,14 до 0,23)
Коэффициент корреляции	0,992		0,988	0,990
IMMULITE 3rd Generation PSA				
n	474	474		472
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	1,01 (от 1,00 до 1,03)	0,94 (от 0,93 до 0,96)		1,10 (от 1,09 до 1,11)
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,09 до –0,02)	–0,15 (от –0,19 до –0,10)		–0,00 (от –0,05 до 0,05)
Коэффициент корреляции	0,993	0,988		0,990

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

	IML PSA	IML 2000 PSA	IML 3rd Gen. PSA	IML 2000 3rd Gen. PSA
IMMULITE 2000 3rd Generation PSA				
n	473	473	472	
Наклон (slope) (ДИ 95 %)	0,92 (от 0,91 до 0,94)	0,86 (от 0,85 до 0,87)	0,91 (от 0,90 до 0,92)	
Точка пересечения с осью OY (intercept) (ДИ 95 %)	–0,06 (от –0,10 до –0,02)	–0,16 (от –0,20 до –0,12)	0,00 (от –0,04 до 0,04)	
Коэффициент корреляции	0,991	0,990	0,990	

График сравнения методов



(IML 2000) = 0,94 (IML) – 0,11 нг/мл
r = 0,992

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2020 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2020-05-29
PIL2KPS – 23_RU

cc#EU23657, cc#EU23657A, cc#EU23664

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Череп и скрещенные кости
REF	Каталожный номер		Окружающая среда
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка с шариками
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Клин с реагентом
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
2°C 8°C	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
−20°C	Верхняя температурная граница (≤ −20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
2°C	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL	Контроль
	Не использовать повторно	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контроль
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контроль
Σ XX	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL −	Отрицательный контроль
2008-01	Формат даты (год месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Коррозия		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения антител класса IgM к вирусу краснухи/Rubella IgM

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для качественного определения антител IgM к вирусу краснухи в сыворотке или плазме (с EDTA и гепаринизированной) человека в качестве дополнительного метода предварительной диагностики острой или недавно перенесенной краснухи, особенно у женщин детородного возраста.

Каталожный номер: **L2KRM2** (200 тестов)

Код теста: **RUM** Цвет: **темно-синий**

Краткое описание и пояснение

Краснуха, также известная как германская корь, распространена во всем мире. На продромальной стадии возникают недомогание и небольшое повышение температуры, затем выраженный лимфаденит и наконец макулярная или макулопапулезная сыпь.[5,7] Краснуха поражает главным образом детей, однако также опасна во время беременности, поскольку врожденная инфекция может иметь крайне серьезные последствия. Наиболее распространенными из них являются такие врожденные дефекты, как глухота и пороки сердца. Возможно возникновение сразу нескольких дефектов, таких как умственная отсталость, катаракта и гепатоспленомегалия, которые могут вызывать смерть ребенка на первом году жизни.[3,5,6] У младенцев с врожденной инфекцией секреция вируса может продолжаться до 2 лет. Контакты с такими детьми представляют опасность для чувствительных к вирусу беременных женщин.[5]

Клинические проявления краснухи обычно умеренные или неспецифичные, что затрудняет ее клиническую диагностику.[5] Поэтому беременные женщины с сыпью неопределенной этиологии должны тестироваться на острую, первичную краснуху. Вирус может быть культивирован *in vitro*, однако основным методом постановки клинического диагноза приобретенной краснухи и врожденных инфекций остается серологический тест. Поскольку две трети дефектов неочевидны при рождении, дети, подвергавшиеся контакту с вирусом *in utero*, требуют клинического наблюдения и мониторинга серологического статуса до достижения школьного возраста.[4]

Разработанная в 1969 году вакцина против краснухи значительно снизила заболеваемость острой инфекцией и частоту возникновения синдрома врожденной краснухи.[2] Однако программа вакцинации варьируется в зависимости от региона проживания и обеспечиваемый ею иммунитет может быть недостаточным, поэтому беременных женщин и женщин детородного возраста регулярно тестируют на иммунный статус.[2]

Обнаружение антител IgG к краснухе подтверждает, что испытуемый подвергался вакцинации или перенес инфекцию и предположительно имеет иммунитет. Пациенты с подозрением на первичную, острую, краснуху подлежат тестированию на наличие антител IgM.[1,3,5]

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Rubella IgM — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммунометрический анализ.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.

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

Взятие образцов

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу. Мутные образцы необходимо очистить с помощью низкоскоростного центрифугирования.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Rubella IgM не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки или плазмы.

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[12]

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 20

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[13-15]

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

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H319, H311, H302, H412
P280, P264, P273, P305 + P351 + P338, P301 + P312, P302 + P312, P501

Опасно! Внимание! Вызывает серьезное раздражение глаз. Токсично при контакте с кожей. Вредно при проглатывании. Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. После работы тщательно вымыть руки. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь и если это легко сделать. Продолжить промывание глаз. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: тетранатрий этилендиаминтетраацетата, аминокапроновая кислота; Rubella IgM Reagent Wedge (Клин с реагентом)
Содержит: натрия азид; Rubella IgM Adjustor (Калибратор), Rubella IgM Controls (Контроли)

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Покрытие шариков: инактивированный антиген краснухи. При калибровке или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных вирусов.

Результаты антител IgM к краснухе в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Rubella IgM. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Калибратор и контроли, поставляемые с набором, должны растворяться полностью. Недостаточно гомогенный раствор может привести к низкой воспроизводимости результатов.

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Rubella IgM Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2RM12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых инактивированным, частично очищенным антигеном краснухи (штамм HPV77 из лизата инфицированных клеток). Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KRM2: 1 упаковка.

Rubella IgM Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2RMA2)
Со штрихкодом. Два реагента: 11,5 мл буферного раствора, содержащего козьи антитела к IgG человека. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с поликлональными козьими антителами к IgM человека, в буфере. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KRM2: 1 клин.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Rubella IgM Adjustor (Калибратор) (LRMR)
Один флакон лиофилизированной сыворотки человека с IgM, вступающим в реакцию с краснухой, в буфере с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **4,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, *осторожно* взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабилен 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев при –20°C (в аликвотах).
L2KRM2: 1 флакон.

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Rubella IgM Controls (Контроли) (LRMC1, LRMC2)
LRMC1: один флакон отрицательного контроля, содержащий лиофилизированную сыворотку человека, не вступающую в реакцию с краснухой, в IMMULITE 2000 IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца), с консервантом. **LRMC2:** один флакон положительного контроля, содержащий лиофилизированную сыворотку человека с IgM, вступающим в реакцию с краснухой, в IMMULITE 2000 IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца), с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, *осторожно* взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев при –20°C (в аликвотах).
L2KRM2: 1 набор.

Текущие диапазоны отношений контроля указаны во вкладыше контроля.

IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов в автоматическом режиме. 55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KRM2: 1 флакон.

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2KRM2: 3 этикетки.

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

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов в автоматическом режиме. 55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2IGZ2: 1 флакон.

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2IGZ2: 5 этикеток.

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate
L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash
L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: 250 пробирок для разбавителей/Diluent tubes (16 × 100 мм)
L2ZC: 250 крышек к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

LRMCM: Двухуровневый контроль IgM к краснухе
Также требуются:
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Образцы контроля качества: используйте контроли для IgM к краснухе, поставляемые с набором.

Текущие диапазоны отношений контроля указаны во вкладыше контроля.

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE 2000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контроль, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных/неопределенных) и соотношения С/ДУ автоматически выполняется IMMULITE 2000.

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

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах ± 10 % от дискриминационного уровня, то результат сообщается как неопределенный. Если число импульсов образца *выше* диапазона «Неопределенный», то результат сообщается как «Реактивный», если *ниже* — «Нереактивный».

Возможно тестирование дополнительных контролей в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Интерпретация результатов

Результат **«Реактивный»** (соотношение ≥ 1,1) указывает на наличие антител IgM к краснухе в образце пациента.

Результат **«Нереактивный»** (соотношение < 0,9) указывает на отсутствие антител IgM к краснухе в образце пациента.

Результат **«Неопределенный»** (соотношение от 0,9 до < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат «Неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Присутствие антител IgM к краснухе является показателем недавнего контакта с вирусом. Иммунный статус человека можно определить всего по одному образцу.

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

Ожидаемые значения

У больных с острой формой краснухи антитела IgM не обнаруживаются на ранней стадии инфекции. Антитела IgM к краснухе выявляются через несколько дней после появления сыпи или вакцинации. Пиковый уровень IgM достигается через 3–6 недель, затем постепенно снижается в течение нескольких месяцев.

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Для определения сероконверсии (от *нереактивного* до *реактивного* результата) необходимо взять 2 образца сыворотки с разницей в 3–4 недели в острой фазе инфекции и фазе выздоровления. Положительные образцы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

Липемические, гемолизированные или чрезвычайно загрязненные образцы могут давать ложные результаты.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

В реагенты добавлены антитела к IgG человека, чтобы убрать специфические IgG и ревматоидные факторы, которые могут привести к получению ложноположительных результатов. Однако все реактивные результаты должны рассматриваться на фоне симптомов и других клинических показателей.

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

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Воспроизводимость: исследования воспроизводимости тестов IMMULITE 2000 Rubella IgM были проведены производителем и в одном клиническом центре путем тестирования 5 образцов в 3 экземплярах в течение 5 дней, по одной постановке в день; в общей сложности было выполнено 15 повторностей. Средний, внутрисерийный и общий CV рассчитали с помощью дисперсионного анализа. (См. таблицы «Воспроизводимость».)

Специфичность: было проведено исследование с целью выяснить, влияют ли на определение антител IgM к краснухе близкородственные микроорганизмы. 92 серонегативных образца сыворотки и один сероположительный образец сыворотки, содержащие антитела к вирусу ветряной оспы (n = 3), кори (n = 10), цитомегаловирусу (ЦМВ) (n = 10), вирусу простого герпеса (n = 10), *Toxoplasma* (n = 10), *Mycoplasma pneumoniae* (n = 10), вирусу Эпштейна — Барр (n = 10), сифилису (n = 10), парвовирусу (n = 10) и ревматоидному фактору (n = 10), протестировали с помощью IMMULITE 2000 Rubella IgM. Для 84 серонегативных образцов были получены нереактивные результаты. Для 8 серонегативных образцов (2 с антителами к кори, 4 с антителами к *Toxoplasma*, 1 с антителами к сифилису) были получены неопределенные результаты, а еще для 1 образца с антителами к ревматоидному фактору был получен реактивный результат. 1 образец сыворотки, реактивный на IgM к краснухе, с антителами к кори оказался реактивным в тесте IMMULITE 2000 Rubella IgM. Этот образец был дополнительно протестирован с помощью коммерчески доступного теста на IgM к краснухе и показал реактивный результат.

Билирубин: наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: наличие гемоглобина в концентрации до 539 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативные типы образцов: чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 20 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки SST. В 8 из 20 образцов добавили различные количества сыворотки с антителами IgM к краснухе, затем протестировали с помощью IMMULITE 2000 Rubella IgM. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». Линейная регрессия:

(Гепарин) = 0,94 (сыворотка) + 0,04
r = 0,993

(EDTA) = 0,95 (сыворотка) + 0,01
r = 0,992

(SST) = 0,92 (сыворотка) + 0,01
r = 0,993

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

Средние значения:
0,85 (сыворотка)
0,83 (гепарин)
0,82 (EDTA)
0,80 (SST)

Клиническая эффективность

В клиническом исследовании, проведенном в центре в южной части США, были протестированы 218 образцов здоровых испытуемых мужского и женского пола, беременных женщин и пациентов с подозрением на присутствие IgM к краснухе. Все 218 образцов протестировали с помощью тестов IMMULITE и IMMULITE 2000 Rubella IgM, а также коммерчески доступного иммуноанализа на IgM к краснухе (набор A). Результаты этого исследования представлены в таблицах ниже.

	IMMULITE 2000 Rubella IgM		
Набор A	Реактивный	Неопределенный	Нереактивный
Реактивный	43	4	0
Неопределенный	8	2	5
Нереактивный	7	9	140

С неопределенными результатами:
Совпадение: 84,9 %; относительная чувствительность: 91,5 %; относительная специфичность: 89,7 %

Без неопределенных результатов:
Совпадение: 96,3 %; относительная чувствительность: 100 %; относительная специфичность: 95,2 %

	IMMULITE 2000 Rubella IgM		
IMMULITE	Реактивный	Неопределенный	Нереактивный
Реактивный	34	0	0
Неопределенный	14	1	0
Нереактивный	10	14	145

С неопределенными результатами:
Совпадение: 82,6 %; относительная чувствительность: 100 %; относительная специфичность: 85,8 %

Без неопределенных результатов:
Совпадение: 94,7 %; относительная чувствительность: 100 %; относительная специфичность: 93,5 %

Список литературы

1. Gershon A. Rubella virus (German measles). In: Mandell GL, et al, editors. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc., 1990: 1242-7.
2. Lee SH, et al. Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. JAMA 1992;267:2616-20.
3. Morgan-Capner P. Rubella diagnosis. In: Spencer RC, et al, editors. Rapid methods and automation in microbiology and immunology. Andover, Hampshire, UK: Intercept Ltd, 1993: 85-95.
4. Peckham CS. Clinical and laboratory study of children exposed *in utero* to maternal rubella. Arch Dis Child 1992;47:571-7.
5. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 222-8.

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

6. Wolinski JS. Rubella. In: Fields BN, et al, editors. Virology. 2nd ed. New York: Raven Press, 1990: 815-38.
7. Ziring PR, et al. The diagnosis of rubella. Pediatr Clin N Am 1971;18:87-97.
8. Centers for disease control morbidity and mortality weekly report. 1981 Feb 6;30(4). Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).
9. Lundstrm R. Rubella during pregnancy: a followup study of children born in Sweden, with additional investigations on prophylaxis and treatment of maternal rubella. Acta Pediatr Scand 1962; 51 (Suppl 133): S1-S8.
10. Lerman SJ, et al. Accuracy of rubella history. Ann Intern Med 1971;74:97-98.
11. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
12. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60.
13. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
15. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение) — производитель

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	5,40	0,450	8,3 %	0,420	7,8 %
2	1,81	0,116	6,4 %	0,117	6,5 %
3	1,24	0,105	8,5 %	0,092	7,4 %
4	0,810	0,122	15,1 %	0,111	13,7 %
5	0,166*	—	—	—	—

* Стабильно низкое соотношение

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

Воспроизводимость (соотношение) — клинический центр

		Внутрисерийная		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	4,00	0,195	4,9 %	0,32	8,0 %
2	1,58	0,042	2,7 %	0,108	6,8 %
3	1,05	0,053	5,0 %	0,065	6,2 %
4	0,860	0,144	16,7 %	0,174	20,2 %
5	0,277*	—	—	—	—

* Стабильно низкое соотношение

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

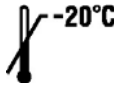
2019-07-16
PIL2KRM – 37_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка с шариками
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Клин с реагентом
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контроль
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контроль

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

Символ	Описание	Символ	Описание
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контроль
Σ XX	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контроль
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения антител класса IgG к вирусу краснухи (количеств.)/Rubella Quantitative IgG

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для количественного определения антител IgG к вирусу краснухи в сыворотке человека в качестве дополнительного метода определения иммунного статуса к краснухе, особенно у женщин детородного возраста.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных и пуповинной крови не установлены.

Каталожный номер: **L2KRUB2** (200 тестов), **L2KRUB6** (600 тестов)

Код теста: **RUB** Цвет: **темно-серый**

Краткое описание и пояснение

Краснуха, также известная как германская корь, распространена во всем мире. На продромальной стадии возникают недомогание и небольшое повышение температуры, затем выраженный лимфаденит и, наконец, макулярная или макулопапулезная сыпь.[5,7] Краснуха поражает главным образом детей, однако также опасна во время беременности, поскольку врожденная инфекция может иметь крайне серьезные последствия. Наиболее распространенными из них являются такие врожденные дефекты, как глухота и пороки сердца. Возможно возникновение сразу нескольких дефектов, таких как умственная отсталость, катаракта и гепатоспленомегалия, которые могут вызывать смерть ребенка на первом году жизни.[3,5,6] У младенцев с врожденной инфекцией секреция вируса может продолжаться до 2 лет. Контакты с такими детьми представляют опасность для чувствительных к вирусу беременных женщин.[5]

Клинические проявления краснухи обычно умеренные или неспецифичные, что затрудняет ее клиническую диагностику.[5] Поэтому беременные женщины с сыпью неопределенной этиологии должны тестироваться на острую, первичную краснуху. Вирус может быть культивирован *in vitro*, однако основным методом постановки клинического диагноза приобретенной краснухи и врожденных инфекций остается серологический тест. Поскольку две трети дефектов неочевидны при рождении, дети, подвергавшиеся контакту с вирусом in utero, требуют клинического наблюдения и мониторинга серологического статуса до достижения школьного возраста.[4]

Разработанная в 1969 году вакцина против краснухи значительно снизила заболеваемость острой инфекцией и частоту возникновения синдрома врожденной краснухи.[2] Однако программа вакцинации варьируется в зависимости от региона проживания и обеспечиваемый ею иммунитет может быть недостаточным, поэтому беременных женщин и женщин детородного возраста регулярно тестируют на иммунный статус.[2]

Обнаружение антител к краснухе подтверждает, что испытуемый подвергался вакцинации или перенес инфекцию и предположительно имеет иммунитет. Пациенты с подозрением на первичную, острую краснуху подлежат тестированию на наличие антител IgM.[1,3,5]

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

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG — это твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный последовательный иммунометрический анализ. Твердая фаза (шарики) покрыта инактивированным, частично очищенным антигеном краснухи (штамм HPV77 из лизата инфицированных клеток). Жидкая фаза состоит из двух реагентов: 1) белкового буфера и 2) щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека.

В первом цикле разведенный в системе (1 к 20) образец пациента и белковый буфер инкубируют с покрытым антителами шариком в течение 30 минут. В это время антитела IgG, специфичные к краснухе, в образце связываются с антигеном краснухи на шарике. Несвязанные компоненты образца удаляют путем центробежных промывок.

Во втором цикле в исходную реакционную пробирку добавляют конъюгированные с ферментом моноклональные мышиные антитела к IgG человека и инкубируют еще в течение 30 минут. Конъюгированные с ферментом моноклональные мышиные антитела к IgG человека связываются с иммобилизованным IgG, образуя иммунокомплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, в реакционную пробирку с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут
Время до получения первого результата: 65 минут

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки. После автоматического предварительного разведения образца для иммуноанализа используются 10 мкл.

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 20

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[14]

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*..



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[15-17]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металлов в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света (см. вкладыш).

Вода: используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном краснухи. Тем не менее при использовании или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных микроорганизмов.

Результаты антител IgG к краснухе в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Rubella Quantitative IgG Bead Pack (Упаковка шариков) (L2RUB12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых антигеном краснухи (штамм HPV 77), частично очищенным от зараженных клеток. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KRUB2: 1 упаковка. **L2KRUB6:** 3 упаковки.

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

Rubella Quantitative IgG Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2RUBA2)
Со штрихкодом. 2 реагента: 11,5 мл белкового буфера с консервантом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека в буфере. Стабилен при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KRUB2: 1 клин
L2KRUB6: 3 клина

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Rubella Quantitative IgG Adjustors (Калибраторы) (LRUBL, LRUBH)
Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, сыворотки человека с антителами IgG, вступающими в реакцию с краснухой, в буфере с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KRUB2: 1 набор. **L2KRUB6:** 2 набора.

Rubella IgG Controls (Контрольные образцы) (LRUBC1, LRUBC2, LRUBC3)
Три флакона (отрицательный, низкоположительный и положительный), 2 мл каждый.
LRUBC1 (отрицательный контрольный образец): один флакон, содержащий сыворотку человека с IgG, не вступающими в реакцию с краснухой, с консервантом. **LRUBC2, LRUBC3 (низкоположительный контрольный образец, положительный контрольный образец):** два флакона, содержащих сыворотку человека с IgG, вступающими в реакцию с краснухой, с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 14 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C. Соответствующие концентрации в МЕ/мл см. во вкладыше «Контрольные образцы для IgG к краснухе».
L2KRUB2: 1 набор. **L2KRUB6:** 2 набора.

Программное обеспечение IMMULITE 2000 выполняет разведение контрольных образцов в автоматическом режиме, и результаты отслеживаются в базе данных контроля качества. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

Перед запуском калибраторов или контрольных образцов наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контрольных образцов в автоматическом режиме. 55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KRUB2: 1 флакон. **L2KRUB6:** 1 флакон.

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2KRUB2: 3 этикетки. **L2KRUB6:** 5 этикеток.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контрольных образцов в автоматическом режиме. 55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабилен при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2IGZ2: 1 флакон

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2IGZ2: 5 этикеток

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

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Раствор для промывки дозаторов/Probe wash module
L2KPM: Набор для очистки дозаторов/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: Пробирки для разбавителей/Diluent tubes
L2ZC: Крышки к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

LRUBCM: Трехуровневый контроль IgG к краснухе

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: контрольные образцы IgG к краснухе, входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности теста у дискриминационного уровня и существенного отказа реагентов. Низкоположительный контрольный образец IgG к краснухе используется для валидации теста IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG на критическом уровне при определении иммунного статуса пациента.

Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать реактивные и нереактивные образцы с известной концентрацией в МЕ/мл, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Пользователям системы IMMULITE 2000 рекомендуется обратиться к документу NCCLS C24-A, Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions (Внутреннее тестирование для контроля качества: принципы и определения) за дополнительными рекомендациями и определениями в области внутреннего тестирования для контроля качества.[13]

Интерпретация результатов

Субкомитет NCCLS по серологическому тестированию на краснуху рекомендовал считать положительным образец сыворотки с содержанием антител IgG к вирусу краснухи не менее 10 МЕ/мл.[12]

Реактивный: результат не ниже 10 МЕ/мл рассматривается как «Реактивный» на антитела IgG к вирусу краснухи, что указывает на недавнее инфицирование вирусом или вакцинацию.

Неопределенный: результат от 5 МЕ/мл до (не включительно) 10 МЕ/мл считается неопределенным.

Нереактивный: результат ниже 5 МЕ/мл рассматривается как «Нереактивный». Нереактивность этого теста не исключает недавнюю первичную инфекцию.

Результат менее 10 МЕ/мл может быть получен у человека, недавно инфицированного вирусом или прошедшего вакцинацию.

Обнаружение антител IgG к вирусу краснухи является показателем контакта с возбудителем инфекции в прошлом, либо в результате вакцинации, либо в результате заражения; иммунный статус человека можно определить всего по одному образцу. Консультативный комитет по практике иммунизации считает обнаружение антител показателем наличия иммунитета.[8]

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

Результат «неопределенный» свидетельствует о промежуточной концентрации антител IgG к вирусу краснухи в образце, что требует повторного тестирования образца. Если при повторном тестировании также получен результат «неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью теста IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG. Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

Согласно публикациям, около 90 % населения США вакцинированы или имели контакт с возбудителем краснухи,[11] при этом концентрация IgG к краснухе у них составляет не менее 10 МЕ/мл.

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Присутствия антител IgG в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Пациенты с подозрением на первичную, острую инфекцию подлежат тестированию на наличие антител IgM к вирусу краснухи.

Увеличение уровня антител до реактивного (≥ 10 МЕ/мл) с нереактивного или неопределенного (< 10 МЕ/мл) от первого образца ко второму может указывать на острую первичную инфекцию.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

Образец сыворотки, взятый на слишком ранней стадии острой инфекции, может иметь концентрацию антител IgG ниже 10 МЕ/мл.

Характеристики IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG установлены исключительно для матриксов образцов из сыворотки человека.

Попыток установить корреляцию между результатами теста и наличием либо отсутствием заболевания не предпринималось. Прогностическая точность теста сравнения не установлена.

Прогностические значения теста зависят от распространенности заболевания в конкретной популяции.

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

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

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в МЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: 5–400 МЕ/мл (1-й МС ВОЗ RUBI-1-94)

Аналитическая чувствительность: ≤ 5,0 МЕ/мл

Воспроизводимость внутри серии: статистика рассчитана для семи образцов из результатов 20 повторностей за один цикл. (См. таблицу «Воспроизводимость внутри серии».)

Воспроизводимость между сериями: статистика рассчитана для семи образцов из результатов по 4 постановкам и в общей сложности 20 повторностям. (См. таблицу «Воспроизводимость между сериями».)

Специфичность: специфичность теста IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG оценивали с помощью тестирования 83 образцов, вступающих в реакцию с *Mycoplasma pneumoniae*, *Toxoplasma*, вирусом ветряной оспы, цитомегаловирусом, вирусом Эпштейна — Барр, ВПГ 1 и корью. IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG и IMMULITE Rubella Quantitative IgG показали совпадение с этими образцами на 100 % (83/83).

Билирубин: наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: наличие гемоглобина в концентрации до 539 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 17 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. Проводился анализ образцов с помощью теста IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG, и были получены следующие результаты.

(Гепарин) = 1,01 (сыворотка) + 1,34 МЕ/мл
r = 0,997

(EDTA) = 0,96 (сыворотка) + 2,76 МЕ/мл
r = 0,993

(SST) = 1,02 (чистые пробирки) + 0,80 МЕ/мл
r = 0,994

Средние значения:
97 МЕ/мл (сыворотка)
99 МЕ/мл (гепарин)
96 МЕ/мл (EDTA)
100 МЕ/мл (SST)

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

Клиническая эффективность

В клиническом исследовании были протестированы 418 образцов, взятых у беременных женщин. Все 418 образцов протестировали с помощью тестов IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG и коммерчески доступного иммуноанализа на IgG к краснухе (набор A). Результаты исследования представлены в таблице ниже.

			IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG		
Набор A	Реакт.	Неопр.	Нереакт.	Относительная чувствительность	Относительная специфичность
Положительный	307	3	0		
Неопределенный	2	2	0	100 %	96,2 %
Отрицательный	2	2	100		

Совпадение: 99,0 %
95 % доверительные пределы относительной чувствительности и специфичности, соответственно: 98,8–100 % и 90,4–98,9 %. (Доверительные пределы по конкретному тесту.)

Сравнение методов: тест сравнивали с IMMULITE Rubella Quantitative IgG для 229 образцов сыворотки. (Диапазон концентраций: приблизительно от 5 до 350 МЕ/мл. См. график.) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,03 (IML) + 2,98 МЕ/мл
r = 0,979

Средние значения:
82 МЕ/мл (IMMULITE 2000)
77 МЕ/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Gershon A. Rubella virus (German measles). In: Mandell GL, et al, editors. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, Inc., 1990: 1242-7.
2. Lee SH, et al. Resurgence of congenital rubella syndrome in the 1990s. JAMA 1992;267:2616-20.
3. Morgan-Capner P. Rubella diagnosis. In: Spencer RC, et al, editors. Rapid methods and automation in microbiology and immunology. Andover, Hampshire, UK: Intercept Ltd, 1993: 85-95.
4. Peckham CS. Clinical and laboratory study of children exposed in utero to maternal rubella. Arch Dis Child 1992;47:571-7.
5. Wiedbrauk DL, Johnston SLG. Manual of clinical virology. New York: Raven Press, 1993: 222-8.
6. Wolinski JS. Rubella. In: Fields BN, et al, editors. Virology. 2nd ed. New York: Raven Press, 1990: 815-38.
7. Ziring PR, et al. The diagnosis of rubella. Pediatr Clin N Am 1971;18:87-97.
8. Centers for Disease Control morbidity and mortality weekly report. 1981 Feb 6;30(4). Recommendation of the Immunization Practices Advisory Committee (ACIP).
9. Lundstrm R. Rubella during pregnancy: a followup study of children born in Sweden, with additional investigations on prophylaxis and treatment of maternal rubella. Acta Pediatr Scand 1962; 51 (Suppl 133): S1-S8.
10. Lerman SJ, et al. Accuracy of rubella history. Ann Intern Med 1971;74:97-98.
11. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.

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

12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Detection and quantitation of rubella IgG antibody: evaluation and performance criteria for multiple component test products and specimen handling and user of test products in the clinical laboratory; approved guideline. NCCLS Document I/LA6-A, Wayne, PA: NCCLS, 1997.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Internal quality control testing: principles and definitions; approved guideline. NCCLS Document C24-A, Villanova, PA: NCCLS, 1991.
14. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
15. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
16. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
17. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость внутри серии (МЕ/мл)

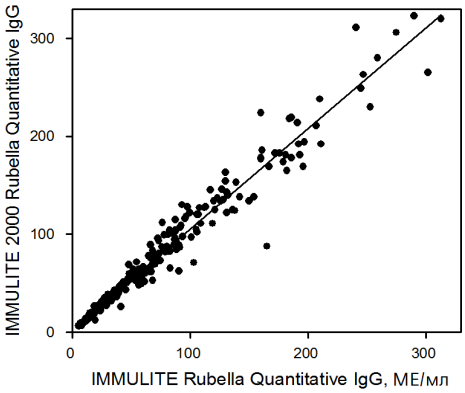
	Среднее	SD	CV
1	14	1,3	9,3 %
2	32	1,8	5,6 %
3	42	3,0	7,1 %
4	71	3,7	5,2 %
5	135	9,9	7,3 %
6	196	16	8,2 %
7	359	24	6,7 %

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

Воспроизводимость между сериями (МЕ/мл)

	Среднее	SD	CV
1	15	1,3	8,7 %
2	32	2,3	7,2 %
3	44	2,7	6,1 %
4	72	3,8	5,3 %
5	132	11	8,3 %
6	192	18	9,4 %
7	365	27	7,4 %

Сравнение методов (МЕ/мл)



(IML 2000) = 1,03 (IML) + 2,98 МЕ/мл
r = 0,979

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

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.
Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis,
Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

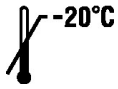
2019-07-16
PIL2KRUB – 20_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения антител класса IgG к токсоплазме (количеств.)/Toxoplazma Quantitative IgG

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE 2000 — для количественного определения антител IgG к *Toxoplasma gondii в* сыворотке в качестве дополнительного метода при серологической диагностике *Toxoplasma gondii*.

Этот набор не утвержден FDA для тестирования (скрининга) доноров крови и плазмы.

Каталожный номер: **L2KTXP2** (200 тестов)
Код теста: **TXP** Цвет: **Светло-серый**

Краткое описание и пояснение

Toxoplasma gondii являются облигатными внутриклеточными паразитами, заражающими большинство млекопитающих, включая человека. Микроорганизмы попадают в организм с мясом, не прошедшим достаточную термическую обработку. В разных странах мира заражено от 1 до 90 % населения;[7] например, в США инфицированы 25–30 % взрослого населения.[3] Токсоплазмоз может протекать в нескольких формах, однако обычно не имеет клинических симптомов; скрытая инфекция обычно остается в организме в течение всей жизни.[2] Клинически выраженные симптомы схожи с симптомами инфекционного мононуклеоза: лимфаденопатия, повышение температуры, головная боль, недомогание, иногда пневмония и миокардит.[6]

Как и другие скрытые инфекции, острый токсоплазмоз может представлять серьезную угрозу для лиц с ослабленным иммунитетом и новорожденных, инфицированных *in utero*. У пациентов с ослабленным иммунитетом могут возникнуть энцефалит, миокардит или пневмонит.[3] Врожденные инфекции обычно являются следствием бессимптомной острой инфекции у матери. Инфекция может вызвать преждевременные роды, самопроизвольный аборт или мертворождение.[4,6] У новорожденных характерны такие осложнения, как хориоретинит, гидроцефалия, микроцефалия, церебральная кальцификация и задержка психомоторного развития.[1] У большинства детей с врожденной инфекцией симптомы проявляются только на более поздних этапах жизни.[4]

Лечение токсоплазмоза требует серологического мониторинга инфицированных пациентов,[3] поскольку микроорганизмы для посева недоступны. Количественное определение антител IgG к токсоплазме может быть полезно для выявления перенесенной ранее инфекции и реактивации инфекции. Наличие точного диагноза важно, особенно во время беременности, поскольку терапия спирамицином может снизить риск для плода.[5]

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG — это твердофазный ферментативно усиленный последовательный хемилюминесцентный иммунометрический анализ. Твердая фаза (шарики) покрыта инактивированным, частично очищенным антигеном *Toxoplasma gondii* (тахизоиты штамма RH из брюшной стенки мыши). Жидкая фаза состоит из двух реагентов: 1) белкового буфера и 2) щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека.

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

В первом цикле разведенный в системе (1 к 20) образец пациента и белковый буфер инкубируют с покрытым антителами шариком в течение 30 минут. В это время антитела IgG, специфичные к *Toxoplasma gondii*, в образце связываются с инактивированным антигеном *Toxoplasma gondii* на шарике. Несвязанные компоненты образца удаляют путем центробежных промывок.

Во втором цикле в исходную реакционную пробирку добавляют конъюгированные с ферментом моноклональные мышиные антитела к IgG человека и инкубируют еще в течение 30 минут. Конъюгированные с ферментом моноклональные мышиные антитела к IgG человека связываются с иммобилизованным IgG, образуя иммунокомплекс «антиген — антитело». Несвязанный конъюгат фермента удаляется затем путем центробежных промывок. Наконец, в реакционную пробирку с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут.
Время до получения первого результата: 65 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки. После автоматического предварительного разведения образца для иммуноанализа используются 10 мкл.

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 20.

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[12]

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[14-16]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Шарик покрыт *инактивированным* антигеном токсоплазмы. Тем не менее при использовании или утилизации поставляемых материалов рекомендуется проявлять осторожность вследствие возможного присутствия остаточных микроорганизмов.

Результаты антител IgG к токсоплазме в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG. Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Toxoplasma Quantitative IgG Bead Pack (Упаковка шариков) (L2TXP12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых инактивированным, частично очищенным антигеном *Toxoplasma gondii* (тахизоиты штамма RH из брюшной стенки мыши). Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KTXP2: 1 упаковка.

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

Toxoplasma Quantitative IgG Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2TXPA2)
Со штрихкодом. 2 реагента: 11,5 мл белкового буфера с консервантом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с моноклональными мышиными антителами к IgG человека в буфере, с консервантом. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KTXP2: 1 клин.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Toxoplasma Quantitative IgG Adjustors (Калибраторы) (LTXPL, LTXPH)
Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, сыворотки человека с антителами IgG, реактивными к токсоплазме, в буфере с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
L2KTXP2: 1 набор.

Перед запуском калибраторов или контрольных образцов наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Toxoplasma IgG Controls (Контрольные образцы) (LTXPC1, LTXPC2, LTXPC3)
Три флакона (отрицательный, низкоположительный и положительный), 2 мл каждый. **LTXPC1 (отрицательный контрольный образец):** Один флакон, содержащий сыворотку человека с IgG, нереактивными к токсоплазме, с консервантом. **LTXPC2, LTXPC3 (низкоположительный контрольный образец, положительный контрольный образец):** Два флакона, содержащих сыворотку человека с IgG, реактивными к токсоплазме, с консервантом. Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
L2KTXP2: 1 набор.

Программное обеспечение IMMULITE 2000 выполняет автоматическое разведение контрольных образцов внутри системы, и результаты отслеживаются в базе данных контроля качества. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

Уровни концентрации см. во вкладыше к контролю.

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & LgM/IgG & LgM Sample Diluent (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы.
55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KTXP2: 1 флакон.

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2KTXP2: 3 этикетки.

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & LgM/IgG & LgM Sample Diluent (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы.
55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2IGZ2: 1 флакон.

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2IGZ2: 5 этикеток.

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

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: Пробирки для разбавителей/Diluent tubes
L2ZC: Крышки к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

LTXPCM: Трехуровневый контроль IgG к токсоплазме

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 4 недели.

Образцы контроля качества: Используйте контрольные образцы для IgG к токсоплазме, поставляемые с набором.

Отрицательные и положительные контрольные образцы предназначены для контроля существенного отказа реагентов. Предоставляемый положительный контрольный образец не обеспечивает воспроизводимость дискриминационного уровня.

Пользователи могут использовать дополнительные контрольные образцы, чтобы охватить верхнюю часть диапазона теста. Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.[11]

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Интерпретация результатов

Тест IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG стандартизирован по отношению к третьему международному стандарту Всемирной организации здравоохранения для антител к токсоплазме в сыворотке. Дискриминационный уровень для теста был определен на основании результатов кривой ошибок (ROC — Receiver-Operator characteristics) репрезентативных положительных и отрицательных образцов (с подтверждением по методу ИФА).

Реактивный: Результат от 8 МЕ/мл указывает на перенесенную ранее инфекцию.

Нереактивный: Результат ниже 6,5 МЕ/мл рассматривается как нереактивный. *Результат ниже 6,5 МЕ/мл регистрируется только как нереактивный, без указания концентрации.*

Неопределенный: Результат от 6,5 МЕ/мл до (не включительно) 8 МЕ/мл считается неопределенным.

Образцы с результатами свыше 250 МЕ/мл регистрируются как «свыше 250 МЕ/мл». Образцы, показывающие результат свыше 250 МЕ/мл при необходимом автоматическом разведении (1 к 21), могут быть дополнительно разведены с помощью IMMULITE 2000 IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца).

Присутствие антител IgG к *Toxoplasma gondii* является показателем контакта с возбудителем инфекции в прошлом. Серологический статус человека можно определить всего по одному образцу.

Результат «Неопределенный» свидетельствует о промежуточной концентрации антител к *Toxoplasma gondii* в образце, что требует повторного тестирования образца. Если при повторном тестировании также получен результат «неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

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

Если положительный или отрицательный контрольный образец выходит за пределы диапазона, указанного в разделе «Контроль качества», то интерпретация результатов не рекомендуется.

Корреляция регистрируемой концентрации IgG с конечной точкой титрования невозможна.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG. Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Ожидаемые значения

У инфицированных токсоплазмой антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции. Уровни антител IgG к *Toxoplasma gondii* начинают повышаться через 1–2 недели после инфицирования. Пиковый уровень достигается через 6–8 недель, затем постепенно снижается в течение нескольких месяцев или даже лет. Низкие титры обычно остаются в организме в течение всей жизни. Титр антител не коррелирует со степенью тяжести заболевания.[2,4,6]

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Валидация теста IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG для диагностики недавней инфекции путем тестирования парных образцов сыворотки не проводилась.

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов.

Присутствия антител IgG в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией. Пациенты с подозрением на первичную или острую инфекцию токсоплазмы подлежат тестированию на наличие антител IgM к *Toxoplasma gondii*.

Для определения сероконверсии (от нереактивного до реактивного результата) 2-й образец сыворотки необходимо брать через 3–4 недели после острой фазы инфекции (нереактивного образца) — в фазе выздоровления. Образец острой фазы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

У людей с острой формой инфекции токсоплазмы антитела IgG могут не обнаруживаться на ранней стадии инфекции.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов и биологических жидкостей помимо сыворотки, например мочи, слюны и амниотической жидкости, не установлены.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

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

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в МЕ/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Рабочий диапазон: 5–250 МЕ/мл. Стандартизирован по отношению к 3-му МС ВОЗ для антител к токсоплазме в сыворотке человека.

Аналитическая чувствительность: ≤ 5,0 МЕ/мл.

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в 40 постановках, выполнив в общей сложности 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Специфичность: Специфичность теста IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG оценивали с помощью тестирования 73 образцов, реактивных по *Mycoplasma pneumoniae*, сифилису, вирусу ветряной оспы, парвовирусу B19, цитомегаловирусу (ЦМВ), вирусу Эпштейна — Барр, ВПГ 1 и кори. IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG и IMMULITE Toxoplasma Quantitative IgG показали совпадение с этими образцами на 99 % (72/73).

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 539 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 15 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и вакуумные пробирки Becton Dickinson SST®. В одинаковые объемы сопоставляемых образцов добавили сыворотку с различными концентрациями антител IgG к *Toxoplasma*, затем протестировали с помощью IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG; были получены следующие результаты.

(Гепарин) = 1,1 (сыворотка) – 0,81 МЕ/мл
r = 0,985

(EDTA) = 1,0 (сыворотка) + 1,4 МЕ/мл
r = 0,949

(SST) = 1,1 (чистые пробирки) – 2,9 МЕ/мл
r = 0,915

Средние:
65 МЕ/мл (сыворотка)
68 МЕ/мл (гепарин)
67 МЕ/мл (EDTA)
66 МЕ/мл (SST)

Сравнение методов 1: Тест сравнивали с IMMULITE Toxoplasma Quantitative IgG для 33 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 5 до 112 МЕ/мл. См. график «Сравнение методов 1».) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,0 (IML) + 2,0 МЕ/мл
r = 0,994

Средние:
30 МЕ/мл (IMMULITE 2000)
28 МЕ/мл (IMMULITE)

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

Сравнение методов 2: Тест сравнивали с IMMULITE Toxoplasma Quantitative IgG для 40 образцов. (Диапазон концентраций: приблизительно от 5 до 162 МЕ/мл. См. график «Сравнение методов 2».) Линейная регрессия:

(IML 2000) = 1,04 (IML) + 1,3 МЕ/мл
r = 0,963

Средние:
35 МЕ/мл (IMMULITE 2000)
33 МЕ/мл (IMMULITE)

Список литературы

1. Daffos F. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988;318: 271-5.
2. Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult: an overview. N Engl J Med 1978;298: 550-3.
3. Krogstad DJ, et al. Blood and tissue protozoa. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1985: 612-30.
4. McCabe RE, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, Bennett, editors. Principles and practice of infectious diseases. 2nd ed. New York: John Wiley, 1985.
5. Jeannel D, et al. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis? Lancet 1990;336:359-61.
6. Remington JS. McLeod R. Toxoplasmosis. In: Braude, editor. Microbiology and infectious diseases. Philadelphia: Saunders, 1981.
7. Walls KW. Toxoplasmosis. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases. New York: Springer-Verlag, 1988: 998-1017.
8. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994 (Mar/Apr): 18-23.
9. Wilson M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the United States. Abstract presented at the American Society for Microbiology, May 1994.
10. Approved standard procedures for the handling and processing of blood specimens, NCCLS Document H18-A, 1991.
11. International Quality Control testing: principles and definitions, NCCLS Document C24-A, 1991.
12. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:358.
13. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

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

Дополнительный список литературы: Abdalla KF. Congenital toxoplasmosis among premature infants with different clinical pictures in Saudi Arabia. J Egypt Soc Parasitol, 1994 Dec. ♦ Albrecht H. Disseminated toxoplasmosis in AIDS patients – report of 16 cases. Scand J Infect Dis 1995. ♦ Attia RA. Toxoplasma IgG & IgM antibodies. A case control study. J Egypt Soc Parasitol. 1995 Dec. ♦ Bretagne S. Central nervous system toxoplasmosis in AIDS (letter, comment). N Engl J Med 1993 May 6. ♦ Brindle R. Toxoplasma antibodies in HIV-positive patients from Nairobi. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1991 Nov-Dec. ♦ Camargo ME. Avidity of specific IgG antibodies as markers of recent primary infection caused by *Toxoplasma gondii*. Rev Inst Med Trop Sao Paulo, 1991 May-Jun. ♦ Choi WY. Foodborne outbreaks of human toxoplasmosis. J Infect Dis, 1997 May. ♦ Derouin F. Predictive value of *Toxoplasma gondii* antibody titres on the occurrence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients. ANRS 005/ACTG 154 Trial Group. AIDS 1996 Nov. ♦ Durmaz R. Seropositivity of toxoplasmosis among reproductive-age women in Malatya, Turkey. J Egypt Soc Parasitol, 1995 Dec. ♦ El-Nawawy A. Maternal and neonatal prevalence of toxoplasma and cytomegalovirus (CMV) antibodies and hepatitis-B antigens in an Egyptian rural area. J Trop Pediatr, 1996 Jun. ♦ Gilbert RE. Prevalence of toxoplasma IgG among pregnant women in west London according to country of birth and ethnic group (see comments). BMJ, 1993 Jan 16. ♦ Gomez-Marin JE. A maternal screening program for congenital toxoplasmosis in Quindio Colombia and application of mathematical models to estimate indicences using age-stratified data. Am J Trop Med Hyg, 1997 Aug. ♦ Guerina NG. Neonatal serologic screening and early treatment for congenital *Toxoplasma gondii* infection : The New England Regional Toxoplasma Working Group Isee comments. N Engl J Med, 1994 Jun 30. ♦ Hajeer AH. *Toxoplasma gondii* : detection of antibodies in human saliva and serum. Parasite Immunol, 1994 Jan. ♦ Harning D. Recombinant *Toxoplasma gondii* surface antigen 1 (P30) expressed in Escherichia coli is recognized by human Toxoplasma-specific immunoglobulin M (IgM) and IgG antibodies. Clin Diagn Lab Immunol, 1996 May. ♦ Hellerbrand C. High predictive value of *Toxoplasma gondii* IgG antibody levels in HIV-infected patients for diagnosis of cerebral toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1996 Nov. ♦ Idris MA. Prevalence of IgG antibodies against *Toxoplasma gondii* in human sera from Dhofar, Oman. Ann Trop Med Parasitol, 1994 Feb. ♦ Israelski DM. Prevalence of Toxoplasma infection in a cohort of homosexual men at risk of AIDS and toxoplasmic encephalitis (see comments). J Acquir Immune Defic Syndr, 1993 Apr. ♦ Jacquier P. Epidemiology of toxoplasmosis in Switzerland : national study of seroprevalence monitored in pregnant women 1990-1991. Schweiz Med Wochenschr Suppl, 1995. ♦ Johnson AM. Cloning of Toxoplasma gonddi gene fragments encoding diagnostic antigens. Gene, 1991 Mar 1. ♦ Julvez J. Seroepidemiology of toxoplasmosis in Niamey, Niger. Med Trop (Mars), 1996. ♦ Konishi E. Naturally occuring immunoglobulin M antibodies to *Toxoplasma gondii* in Japanese populations. Parasitology 1991 Apr. ♦ Lappalainen M. Outcome of children after maternal primary Toxoplasma infection during pregnancy with emphasis on avidity of specific IgG. The Study Group. Pediatr Infect Dis J 1955 May. ♦ Lebech M. Neonatal screening for congenital toxoplasmosis in Denmark : presentation of the design of a prospective study. Scand J Infect Dis Suppl, 1992. ♦ Lebech M. Occurrence of toxoplasmosis in pregnant women in Denmark. A study of 5402 pregnant women. Ugeskr Laeger, 1995 Sep 18. ♦ Low incidence of congenital toxoplasmosis in children born to women infected with human immunodeficiency virus. European Collaborative Study and Research Network on Congenital Toxoplasmosis. 1996 Sep. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 1996 Sep. ♦ Petithory JC. Performance of European laboratories testing serum samples for *Toxoplasma gondii*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1996 Jan. ♦ Rai SK. Immunoglobulin M and G antibodies in mice in response to *Toxoplasma gondii* (S-273) infection and their antigen recognition patterns in western blotting on various post-infection days. Kansenshogaku Zasshi, 1994 Nov. ♦ Sadaruddin A. Seroepidemiology of *toxoplasma gondii* infection in young school children in Islamabad. JPMA J Pak Med Assoc, 1991 Jun. ♦ Sahwi SY. Toxoplasmosis as a cause of repeated abortion. J Obstet Gynaecol, 1995 Apr. ♦ Vinhal FA. Analysis of aqueous humor in ocular toxoplamsosis : detection of low avidity IgG specific to *Toxoplasma gondii*. Appl Parasitol, 1994 Feb. ♦ Zufferey J. Prevalence of latent toxoplasmosis and serological diagnosis of active infection in HIV-positive patients. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 1993 Aug.

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

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

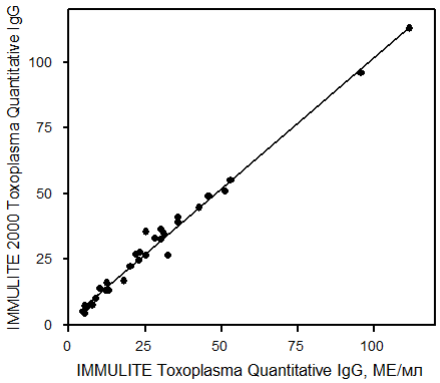
Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (МЕ/мл)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	7,60	0,42	5,5 %	1,25	16,4 %
2	10,2	0,62	6,1 %	1,05	10,3 %
3	11,9	0,77	6,5 %	2,30	19,3 %
4	14,6	0,89	6,1 %	1,24	8,6 %
5	46,7	2,17	4,7 %	4,21	9,0 %
6	66,1	3,73	5,6 %	6,63	10,0 %
7	81,9	5,40	6,6 %	11,8	14,4 %
8	142	9,1	6,4 %	17,1	12,0 %

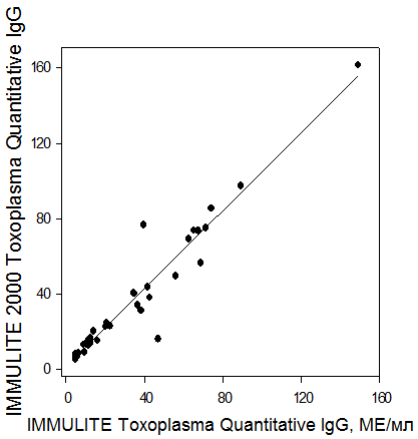
Сравнение методов 1 (МЕ/мл)



(IML 2000) = 1,0 (IML) + 2,0 МЕ/мл
r = 0,994

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

Сравнение методов 2 (МЕ/мл)



(IML 2000) = 1,04 (IML) + 1,3 МЕ/мл
r = 0,963

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16

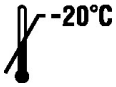
PIL2KTXP – 25_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Номер по каталогу		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE·KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения антител класса IgM (μ-Capture) к токсоплазме/Toxoplasma IgM (μ-Capture)

Назначение

Для диагностики *in vitro* с использованием анализаторов IMMULITE® 2000 — для предварительного качественного определения антител IgM к *Toxoplasma gondii в* сыворотке или плазме человека (с EDTA или гепаринизированной), в первую очередь для женщин детородного возраста. При использовании в сочетании с тестом на антитела IgG к токсоплазме тест IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) может быть использован в качестве дополнительного метода предварительной диагностики острого, недавнего или реактивированного токсоплазмоза.

Каталожный номер: **L2KTZ2** (200 тестов)

Код теста: **TXU** Цвет: **Фиолетовый**

Этот набор не утвержден FDA для тестирования (скрининга) доноров крови и плазмы.

Краткое описание и пояснение

Toxoplasma gondii являются облигатными внутриклеточными паразитами, заражающими большинство млекопитающих, включая человека. Микроорганизмы попадают в организм с мясом, не прошедшим достаточную термическую обработку. В разных странах мира заражено от 1 до 90 % населения;[7] например, в США инфицированы 25–30 % взрослого населения.[3] Токсоплазмоз может протекать в нескольких формах, однако обычно не имеет клинических симптомов; скрытая инфекция обычно остается в организме в течение всей жизни.[2] Клинически выраженные симптомы схожи с симптомами инфекционного мононуклеоза: лимфаденопатия, повышение температуры, головная боль, недомогание, иногда пневмония и миокардит.[6]

Как и другие скрытые инфекции, острый токсоплазмоз может представлять серьезную угрозу для лиц с ослабленным иммунитетом и новорожденных, инфицированных *in utero*. У пациентов с ослабленным иммунитетом могут возникнуть энцефалит, миокардит или пневмонит.[3] Врожденные инфекции обычно являются следствием бессимптомной острой инфекции у матери. Инфекция может вызвать преждевременные роды, самопроизвольный аборт или мертворождение.[4,6] У новорожденных характерны такие осложнения, как хориоретинит, гидроцефалия, микроцефалия, церебральная кальцификация и задержка психомоторного развития.[1] У большинства детей с врожденной инфекцией симптомы проявляются только на более поздних этапах жизни.[4]

Лечение токсоплазмоза требует серологического мониторинга инфицированных пациентов,[3] поскольку микроорганизмы для посева недоступны. Качественное определение антител IgM к токсоплазме может быть полезно для выявления острой инфекции. Наличие точного диагноза важно, особенно во время беременности, поскольку терапия спирамицином может снизить риск для плода.[5]

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (μ-Capture) — это твердофазный двухэтапный хемилюминесцентный иммуноферментный анализ на антитела IgM по методу μ-capture. Твердая фаза (полистироловые шарики) покрыта моноклональными мышиными антителами к IgM.

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

Образец пациента и покрытый антителами шарик добавляют в реакционную пробирку. В реакционную пробирку также добавляют меченный щелочной фосфатазой антиген *Toxoplasma*. После промывания и инкубации проходит гидролиз хемилюминесцентного субстрата в присутствии щелочной фосфатазы. IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) — это иммунометрический анализ. Выход фотонов, измеряемый люминометром, связан с присутствием антител IgM к *Toxoplasma* в образце.

Циклы инкубации: 2 × 30 минут

Взятие образцов

Образец не нужно брать у пациента натощак, и специальное приготовление не требуется.

Кровь собирают в асептических условиях методом венепункции,[12] не допуская гемолиза, в чистые пробирки, гепаринизированные пробирки или пробирки с EDTA и отделяют сыворотку или плазму от клеток.

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Мутные образцы и образцы со взвешенными частицами следует очистить центрифугированием с низкой скоростью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Пробирки для сбора крови от разных производителей могут давать разные результаты, в зависимости от материалов пробирок и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) не были проверены со всеми возможными типами пробирок. Для получения дополнительной информации о проверенных пробирках см. раздел, посвященный альтернативным типам образцов.

Необходимый объем: 10 мкл сыворотки или плазмы

Хранение: 3 дня при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C.[10]

Коэффициент автоматического предварительного разведения: 20

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ
Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[14-16]

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

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H412, H311, H302

P280, P273, P301 + P312, P302 + P312, P501

Опасно! Вредно для водных организмов с долгосрочными последствиями. Токсично при контакте с кожей. Вредно при проглатывании.
Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПРОГЛАТЫВАНИИ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. ПРИ ПОПАДАНИИ НА КОЖУ: Обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту в случае плохого самочувствия. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.

Содержит: Натрия азид; Toxoplasma IgM (µ-capture) Adjustor (Калибратор), Toxoplasma IgM (µ-capture) Controls (Контрольные образцы)

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

Поскольку ни одна методика тестирования не может полностью гарантировать отсутствие ВИЧ, вируса гепатита B или иных возбудителей инфекции, с образцами необходимо обращаться с соблюдением BSL 2 в соответствии с рекомендациями для потенциально инфицированных образцов сыворотки или крови человека в документе CDC-NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories («Биологическая безопасность в микробиологических и биомедицинских лабораториях»), 1993 г*.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Результаты в конкретном образце, определенные с помощью тестов разных производителей, могут отличаться из-за различий в методах анализа и специфичности реагентов. Поэтому в результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Результаты, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

Калибратор и контрольные образцы Toxoplasma IgM (µ-Capture), поставляемые с набором, должны растворяться полностью. Недостаточно гомогенный раствор может привести к низкой воспроизводимости результатов.

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

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Bead Pack (Упаковка шариков) (L2TZ12)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых моноклональными мышиными антителами к IgM человека. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KTZ2: 1 упаковка

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Reagent Wedge (Реагентный клин) (L2TZA2)
Со штрихкодом. Два реагента: 11,5 мл белкового буфера 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с нативным антигеном P-30 *Toxoplasma* в буфере. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KTZ2: 1 клин

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Adjustor (Калибратор) (LTZR)
Лиофилизированная сыворотка человека с антителами IgM к *Toxoplasma* в буфере с консервантом. Калибратор служит дискриминационным уровнем анализа. Растворите содержимое, добавив **4,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, *осторожно* взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. (Дальнейшее разведение не требуется.) Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
L2KTZ2: 1 флакон

Toxoplasma IgM (µ-Capture) Controls (Контрольные образцы) (LTZC1, LTZC2)
LTZC1 (отрицательный контрольный образец): Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека, нереактивную к *Toxoplasma*, с консервантом.
LTZC2 (положительный контроль): Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека с антителами IgM, реактивными к *Toxoplasma*, с консервантом. Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.
L2KTZ2: 1 набор

Программное обеспечение IMMULITE 2000 выполняет автоматическое разведение контрольных образцов внутри системы, и результаты отслеживаются в базе данных контроля качества. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

Текущие диапазоны отношений контрольного образца указаны во вкладыше к контрольному образцу.

Аликвотные наклейки со штрихкодами для использования с калибраторами и контрольными образцами входят в набор. Перед использованием наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером штрихкодов IMMULITE 2000.

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & IgM/IgG & IgM Sample Diluent (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы.
55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KTZ2: 1 флакон

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2KTZ2: 3 этикетки

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

Материалы, поставляемые отдельно

Разбавитель образцов для теста по определению антител IgG & LgM/IgG & LgM Sample Diluent (L2IGZ2)
Для разведения образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы.
55 мл концентрированного (готового к использованию) матрикса из белка (нечеловеческого происхождения)/буфера с консервантом. Стабильны 30 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2IGZ2: 1 флакон

В комплект поставки входят этикетки со штрихкодами для работы с разбавителем. Перед использованием наклейте соответствующую этикетку на пробирку образца 16 × 100 мм таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.
L2IGZ2: 5 этикеток

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)
L2ZT: Пробирки для разбавителей/Diluent tubes
L2ZC: Крышки к пробиркам для разбавителей/Diluent tube caps

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели

Образцы контроля качества: Toxoplasma IgM (µ-Capture) (Контрольные образцы) (LTZC1-2), входящие в набор, следует использовать в качестве материала для контроля качества для контроля эффективности теста у дискриминационного уровня. Положительный контрольный образец используется для валидации теста IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) на критическом уровне при определении наличия активного токсоплазмоза.

Пользователи могут использовать дополнительные контроли в своих целях помимо предоставленных.

Возможно тестирование дополнительных контрольных образцов в соответствии с инструкциями или требованиями местных, региональных и/или национальных норм или органов, контролирующих работу медицинских учреждений.

Рекомендуется также периодически тестировать заведомо реактивные и нереактивные образцы, чтобы гарантировать правильность внесения на этапе разведения.

Контрольные образцы необходимо тестировать в начале (или близко к началу) каждой постановки для тестирования образцов пациентов на IgM к *Toxoplasma*, а также при повторной калибровке.

Пользователям системы IMMULITE 2000 рекомендуется обратиться к документу NCCLS C24-A, Internal Quality Control Testing: Principles and Definitions (Внутреннее тестирование для контроля качества: принципы и определения) за дополнительными рекомендациями и определениями в области внутреннего тестирования для контроля качества.

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

Расчет дискриминационного уровня и соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» (С/ДУ): Основной дискриминационный уровень анализа был определен на основании репрезентативной выборки образцов для достижения оптимальной чувствительности и специфичности анализа.

Дискриминационный уровень устанавливается равным среднему числу импульсов в секунду (среднее число cps (cps — counts per second)) для калибратора (исходя из последней калибровки), умноженному на параметр кривой 1. (См. поля Low Adjustor CPS (CPS ниж. Калиб.) и Curve Parameter 1 (Параметр кривой 1) на информационном экране набора IMMULITE 2000, доступ к которому можно получить в меню через Data Entry (Ввод данных): Kit Entry (Ввод набора).)

Расчет соотношения «сигнал/дискриминационный уровень» производится с использованием следующей формулы:

$$\text{Соотношение С/ДУ} = \frac{\text{Образец или контрольный образец, cps}}{\text{Среднее cps калибратора} \times \text{P1}}$$

Расчет и протоколирование качественных результатов (реактивных/нереактивных/неопределенных) и соотношения С/ДУ автоматически выполняется IMMULITE 2000.

Если число импульсов в секунду для образца находится в пределах ± 10 % от дискриминационного уровня, то результат сообщается как неопределенный. Если число импульсов образца *выше* диапазона «Неопределенный», то результат сообщается как «Реактивный», если *ниже* — «Нереактивный».

Интерпретация результатов

Дискриминационный уровень для теста IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) был определен на основании анализа ROC реактивных и нереактивных образцов со сбалансированной оценкой чувствительности и специфичности.

Результат **«Реактивный»** (соотношение ≥ 1,1) означает, что образец пациента реактивный — в нем обнаружены антитела IgM к *Toxoplasma*.

Результат **«Нереактивный»** (соотношение < 0,9) означает, что образец пациента нереактивный — в нем не обнаружены антитела IgM к *Toxoplasma*.

Результат **«Неопределенный»** (соотношение от 0,9 до < 1,1) требует повторного тестирования. Если при повторном тестировании также получен результат «неопределенный», то необходимо протестировать образец с помощью другого теста или без промедления взять второй образец (например, в течение недели).

Присутствие антител IgM к *Toxoplasma gondii* является показателем недавнего контакта с возбудителем инфекции.[11]

Величина, на которую результат (число импульсов в секунду) превосходит дискриминационный уровень, не является показателем общего количества обнаруженных антител.

Если положительный или отрицательный контрольный образец выходит за пределы диапазона, указанного в разделе «Контроль качества», то интерпретация результатов не рекомендуется.

В результатах, сообщаемых лабораторией врачу, должна содержаться следующая информация: «Следующие результаты были получены с помощью иммуноферментного теста IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Значения, полученные с помощью тест-систем разных производителей, не могут считаться взаимозаменяемыми».

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

Диагноз острой инфекции не должен основываться на результатах одного теста. В случае подозрения на острую инфекцию образец пациента необходимо протестировать на присутствие и антител IgG, и антител IgM, специфичных к *Toxoplasma*. Следует интерпретировать результаты в соответствии с инструкциями в следующей руководства таблице и при необходимости взять новый образец.

Результат теста на антитела к *Toxoplasma gondii*		
IgM	**IgG**	**Отчет/интерпретация**
Нереактивный	Нереактивный	Предполагается, что пациент не был инфицирован и не имеет острой инфекции *Toxoplasma gondii*. В случае сохранения симптомов предоставьте новый образец в течение 3 недель.
Нереактивный	Реактивный	Тест не позволяет однозначно установить наличие у пациента реактивированной инфекции *Toxoplasma gondii*. Предположительно пациент был ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Инфицирование произошло более года назад.
Нереактивный	Сомнительный	Получите новый образец для дополнительного тестирования. Возможно, пациент не имеет острой инфекции *Toxoplasma gondii*. Невозможно определить, был ли пациент ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*.
Сомнительный	Нереактивный	Возьмите новый образец для определения антител IgM к *Toxoplasma gondii*. Невозможно определить, имеет ли пациент активную инфекцию *Toxoplasma gondii*. Предположительно пациент ранее не был инфицирован *Toxoplasma gondii*. Если новый образец покажет реактивный или сомнительный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Сомнительный	Реактивный	Возьмите новый образец для определения антител IgM к *Toxoplasma gondii*. Невозможно определить, имеет ли пациент активную инфекцию *Toxoplasma gondii* или имел ли ее раньше. Предположительно пациент был ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Если новый образец покажет сомнительный или реактивный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Сомнительный	Сомнительный	Получите новый образец для дополнительного тестирования. Невозможно определить, имеет ли пациент активную инфекцию или был ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Если новый образец покажет сомнительный или реактивный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.

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

Результат теста на антитела к *Toxoplasma gondii*		Отчет/интерпретация
IgM	**IgG**	
Реактивный	Нереактивный	Получите новый образец для дополнительного тестирования. Пациент может как иметь, так и не иметь острой инфекции *Toxoplasma gondii*. Поскольку антитела IgG к *Toxoplasma gondii* нереактивны, возможно, образец получен на слишком ранней стадии заболевания, что не позволяет провести правильное определение. Повторите тестирование с новым образцом и другим тестом на антитела IgM к *Toxoplasma gondii*. Если новый образец по-прежнему покажет реактивный результат при тестировании на антитела IgM, то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Реактивный	Реактивный	Пациент может как иметь, так и не иметь острой инфекции *Toxoplasma gondii*. Получите новый образец для дополнительного тестирования. Поскольку антитела IgG к *Toxoplasma gondii* реактивны, пациент предположительно имеет острую инфекцию *Toxoplasma gondii*. Необходимо повторить тестирование с новым образцом и другим тестом на антитела IgM к *Toxoplasma gondii*. Если новый образец по-прежнему покажет реактивный результат при тестировании на антитела IgM и IgG к *Toxoplasma gondii,* то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.
Реактивный	Сомнительный	Невозможно определить, имеется ли у пациента острая инфекция *Toxoplasma gondii*. Получите новый образец для дополнительного тестирования. Невозможно определить, был ли пациент ранее инфицирован *Toxoplasma gondii*. Возможно, образец получен на слишком ранней стадии заболевания, что не позволяет провести правильное определение. Повторите тестирование с новым образцом и другим тестом на антитела IgM к *Toxoplasma gondii*. Если новый образец по-прежнему покажет реактивный результат при тестировании на антитела IgM и реактивный/нереактивный/сомнительный результат при тестировании на антитела IgG к *Toxoplasma gondii,* то образец необходимо будет направить в референтную лабораторию, имеющую опыт диагностики токсоплазмоза, для дополнительного тестирования.

Ожидаемые значения

У инфицированных микроорганизмами *Toxoplasma* обычно обнаруживаются антитела IgM непосредственно перед проявлением симптомов или вскоре после их проявления.[2] Титры IgM обычно уменьшаются в течение 4–6 месяцев, но могут сохраняться на низком уровне вплоть до одного года.[4] У пациентов с острым хориоретинитом, вызванным *Toxoplasma*, антитела IgM обычно не обнаруживаются.[4]

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

Распространенность инфекции *Toxoplasma* зависит от ряда факторов, таких как возраст, пол, географическое расположение, социально-экономический статус, расовая принадлежность, тип используемого теста, процедуры взятия и обработки образцов, а также клинический и эпидемиологический анамнез конкретного пациента. В США ежегодно регистрируется приблизительно 3000 случаев врожденного токсоплазмоза, т. е. в среднем 0,6 случая на 1000 беременностей.[13]

Ограничения

Результаты теста должны рассматриваться на фоне клинического анамнеза пациента, симптомов и других результатов лабораторных анализов. Результаты набора IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) не могут являться единственным источником для постановки диагноза; их следует интерпретировать с учетом клинической картины пациента и результатов других диагностических процедур.

Для определения сероконверсии (от *нереактивного* до *реактивного* результата) необходимо взять 2 образца сыворотки с разницей в 3–4 недели в острой фазе инфекции и фазе выздоровления. Образец острой фазы следует хранить и тестировать параллельно с образцом фазы выздоровления.

Результаты больных ВИЧ, пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, и пациентов с другими заболеваниями, сопряженными с иммуносупрессией, следует интерпретировать с осторожностью. Нереактивный результат теста на антитела IgM к *Toxoplasma* не исключает острую инфекцию у пациентов с ослабленным иммунитетом. Специфичные к *Toxoplasma gondii* антитела IgG обычно присутствуют в малых количествах, а специфичные к *Toxoplasma gondii* антитела IgM могут не обнаруживаться у пациентов с иммуносупрессией.

Характеристики этого теста применительно к образцам новорожденных, пуповинной крови и готовящихся к трансплантации пациентов не установлены.

В реагенты добавлены антитела к IgG человека, чтобы убрать специфические IgG и ревматоидные факторы, которые могут привести к получению ложноположительных результатов.

Характеристики IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) установлены исключительно для матриксов образцов из сыворотки и плазмы человека.

Присутствия антител IgM в одном образце недостаточно для разграничения между острой и перенесенной ранее инфекцией. Пациенты с подозрением на первичную или острую инфекцию подлежат тестированию на наличие антител IgG к *Toxoplasma gondii*.

В случае раннего начала терапии продукция антител снижается и уровни IgG и IgM остаются низкими и могут сосуществовать в течение нескольких лет.

Если антитела по-прежнему присутствуют или отсутствуют, не следует рассматривать этот факт как показатель успешности или неуспешности лечения.

Результат теста «Реактивный» может быть неверным у лиц, которым делали переливание крови или других препаратов крови за последние несколько месяцев.

Тест не предназначен для использования в качестве скрининговой процедуры для общей популяции. Прогностическое значение результата «Реактивный» или «Нереактивный» в серологическом тесте зависит от вероятности наличия токсоплазмоза до проведения теста. Тест необходимо проводить только при наличии клинических признаков токсоплазмоза.

Тест не предназначен для определения иммунного статуса. Он предназначен для определения ответа антител пациента для подтверждения острой инфекции *Toxoplasma gondii*, а не наличия иммунитета.

Низкие уровни антител IgM в некоторых случаях наблюдаются больше 12 месяцев после инфицирования. Такой остаточный ответ антител IgM можно отличить от раннего ответа на острую инфекцию путем тестирования сыворотки пациента спустя 2–4 недели с помощью набора IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) и оценки изменения антител IgG к *Toxoplasma* по сравнению с предыдущим тестом.

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

Специфические антитела IgM обычно характерны для пациентов с недавней первичной инфекцией, однако могут встречаться у пациентов с реактивированной или вторичной инфекцией, а также иногда у пациентов, у которых нет других признаков недавнего инфицирования.

В образцах, взятых на слишком ранней стадии первичной инфекции *Toxoplasma gondii*, уровни специфических антител IgM могут не обнаруживаться. У некоторых пациентов результаты специфических антител IgM могут вернуться на уровень «Нереактивный» в течение 3 недель после инфицирования *Toxoplasma gondii*. Измерение специфических к *Toxoplasma gondii* антител IgG также может быть полезно при серологическом тестировании этих пациентов.

В случае с редко встречающимися аналитами, в частности антителами IgM к *Toxoplasma gondii*, повышается риск того, что результат «Реактивный» является ложноположительным, что снижает прогностическую ценность положительного результата теста.

Из-за высокой чувствительности теста положительный результат могут давать образцы пациентов с подострой инфекцией *Toxoplasma*. Результаты этих образцов подлежат дополнительной оценке с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Гетерофильные антитела человеческой сыворотки могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, может наблюдаться интерференция и, как следствие, аномальные результаты для образцов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие компонентов сыворотки и теста. При диагностике результаты этого анализа следует использовать в сочетании с результатами клинического обследования пациента, анамнезом и другими данными.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень».

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в течение 20 дней, по два раза в день, выполнив в общей сложности 40 постановок и 80 повторностей. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Перекрестная реактивность: Было проведено исследование с целью выяснить, влияют ли на определение антител IgM к *Toxoplasma* близкородственные микроорганизмы. 87 серонегативных образцов сыворотки, содержащих антитела к вирусу ветряной оспы (n = 3), кори (n = 10), цитомегаловирусу (ЦМВ) (n = 10), вирусу простого герпеса (n = 10), *Toxoplasma* (n = 10), *Mycoplasma pneumoniae* (n = 10), вирусу Эпштейна — Барр (n = 10), сифилису (n = 10), парвовирусу (n = 8) и ревматоидному фактору (n = 6), протестировали с помощью IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) и получили исключительно нереактивные результаты.

Билирубин: Наличие конъюгированного и неконъюгированного билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Биотин: Образцы, содержащие биотин в концентрации 1500 нг/мл, демонстрируют изменения результатов равные 10 % или менее. Концентрация биотина выше указанной может привести к неправильным результатам для проб пациентов.

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 539 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл может оказывать влияние на результаты. (См. таблицу «Липемия».)

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

Альтернативный тип образца: Чтобы оценить влияние альтернативных типов образцов, пробы крови 34 добровольцев были собраны в чистые и гепаринизированные пробирки, пробирки с EDTA и пластиковые вакуумные пробирки SST® Becton Dickinson. В 11 образцов добавили сыворотку с антителами IgM к *Toxoplasma* и все образцы протестировали с помощью IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». Линейная регрессия:

(EDTA, пластик) = 1,02 (сыворотка, пластик) + 0,009
r = 0,998

(Гепарин, пластик) = 1,00 (сыворотка, пластик) – 0,002
r = 0,996

(SST, пластик) = 1,03 (сыворотка, пластик) – 0,006
r = 0,994

Средние:
0,53 (сыворотка, пластик)
0,55 (EDTA, пластик)
0,54 (гепарин, пластик)
0,54 (SST, пластик)

В другом исследовании забор крови выполняли у 40 добровольцев в стеклянные и пластиковые вакуумные пробирки для сыворотки Becton Dickinson. Проводился анализ образцов с помощью теста IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Результаты выводятся в виде соотношения «сигнал/дискриминационный уровень». Линейная регрессия:

(Сыворотка, пластик) = 1,00 (сыворотка, стекло) + 0,010
r = 0,808

Средние:
0,11 (сыворотка, пластик)
0,10 (сыворотка, стекло)

Сравнение методов: Тест сравнивали с коммерчески доступным тестом µ-capture на антитела IgM к *Toxoplasma* (набор A) для 195 образцов:

	IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture) (L2KTZ)		
Набор A	Полож.	Неопр.	Отр.
Реактивный	18	1	0
Неопределенный	1	0	1
Нереактивный	4	0	170

Общее совпадение: 96,4 % (188/195)
Относительная чувствительность: 94,7 % (18/19)
Относительная специфичность: 97,7 % (170/174)
Прогностическая ценность положительного результата: 78,3 % (18/23)
Прогностическая ценность отрицательного результата: 99,4 % (170/171)

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

Клиническая эффективность

В клиническом исследовании, проведенном в Европе, образцы 452 пациентов с подтвержденным отсутствием антител IgM к *Toxoplasma* и 40 пациентов с подтвержденной острой инфекцией *Toxoplasma* тестировали с помощью IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM (µ-Capture). Анализ образцов и определение положительного и отрицательного результата теста на антитела IgM к *Toxoplasma* выполняли на основании стандартных диагностических методов, клинической картины и характера серологических тестов. Среди 452 пациентов с отрицательным результатом на антитела IgM к *Toxoplasma* 396 показали положительный результат на IgG к *Toxoplasma*, что указывает на скрытую или перенесенную ранее инфекцию. Среди этих 396 пациентов со скрытой инфекцией 293 являлись беременными женщинами на разных стадиях беременности. Результаты этого исследования представлены в таблицах ниже.

Сравнение всех испытуемых:

	Образцы с клиническим подтверждением результата		
IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM µ-Capture (L2KTZ)	Полож.	Неопр.	Отр.
Реактивный	40	0	20
Неопределенный	0	0	6
Нереактивный	0	0	426

С неопределенными результатами:
Совпадение: 95,9 % (472/492); чувствительность: 100 % (40/40); специфичность: 95,6 % (432/452)

Без неопределенных результатов:
Совпадение: 95,9 % (466/486); чувствительность: 100 % (40/40); специфичность: 95,5 % (426/446)

Сравнение беременных испытуемых:

	Образцы с клиническим подтверждением результата		
IMMULITE 2000 Toxoplasma IgM µ-Capture (L2KTZ)	Полож.	Неопр.	Отр.
Реактивный	0	0	14
Неопределенный	0	0	5
Нереактивный	0	0	274

С неопределенными результатами:
Специфичность: 95,2 % (279/293)

Без неопределенных результатов:
Специфичность: 95,1 % (274/288)

Список литературы

1. Daffos F. Prenatal management of 746 pregnancies at risk for congenital toxoplasmosis. N Engl J Med 1988;318: 271-5.
2. Krick JA, Remington JS. Toxoplasmosis in the adult: an overview. N Engl J Med 1978;298: 550-3.
3. Krogstad DJ, et al. Blood and tissue protozoa. In: Lennette EH, et al, editors. Manual of clinical microbiology. 4th ed. Washington, D.C.: American Society for Microbiology, 1985: 612-30.
4. McCabe RE, Remington JS. *Toxoplasma gondii*. In: Mandell, Douglas, Bennett, editors. Principles and practice of infectious diseases. 2nd ed. New York: John Wiley, 1985.

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

5. Jeannel D, et al. What is known about the prevention of congenital toxoplasmosis? Lancet 1990;336:359-61.
6. Remington JS. McLeod R. Toxoplasmosis. In: Braude, editor. Microbiology and infectious diseases. Philadelphia: Saunders, 1981.
7. Walls KW. Toxoplasmosis. In: Balows A, et al, editors. Laboratory diagnosis of infectious diseases. New York: Springer-verlag, 1988: 998-1017.
8. Baltz ML, Searcy RL. Clinical significance and advanced serologic diagnosis of ToRCH infections. Am Clin Lab 1994;March/April:18-23.
9. Wilson M, et al. Seroepidemiology of toxoplasmosis in the United States. [Reprint from Abstracts presented at the 1994 American Society for Microbiology, May 1994].
10. Tietz NW, editor. Clinical guide to laboratory tests. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1995:354-60.
11. van Loon AM, van der Logt JTM, et al. Enzyme-linked immunosorbent assay that uses labeled antigen for detection of immunoglobulin M and A antibodies in Toxoplasmosis: comparison with indirect immunofluorescence and double-sandwich enzyme-linked immunosorbent assay. J Clin Microbiol 1983; June: 997-1004.
12. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Procedures for the collection of diagnostic blood specimens by venipuncture; approved standard. 4th ed. NCCLS Document H3-A4, Wayne, PA: NCCLS, 1998.
13. Isada, CM, et al. Infectious Diseases Handbook. Lexi-Comp and American Pharmaceutical Association. Hudson, OH. 4th Edition, 2001:317.
14. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
16. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

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

Таблицы и графики

Воспроизводимость (соотношение)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
1	0,09	0,005	4,9 %	0,008	8,0 %
2	0,10	0,005	5,3 %	0,006	6,4 %
3	0,85	0,052	6,2 %	0,047	5,5 %
4	0,98	0,036	3,7 %	0,033	3,3 %
5	1,00	0,040	4,0 %	0,034	3,4 %
6	1,58	0,075	4,8 %	0,063	4,0 %
7	2,78	0,101	3,7 %	0,097	3,5 %
8	42,8	1,510	3,5 %	1,34	3,1 %

Липемия (соотношение)

	Добавленные триглицериды мг/дл	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	0,08	—	—
	500	0,08	0,08	100 %
	1000	0,09	0,08	113 %
	2000	0,09	0,07	129 %
	3000	0,10	0,07	143 %
2	—	0,81	—	—
	500	0,88	0,79	111 %
	1000	0,83	0,77	108 %
	2000	0,85	0,73	116 %
	3000	0,85	0,69	123 %
3	—	1,05	—	—
	500	1,14	1,02	112 %
	1000	1,05	1,00	105 %
	2000	1,08	0,95	114 %
	3000	1,02	0,89	115 %

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

	Добавленные триглицериды мг/дл	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
4	—	1,25	—	—
	500	1,38	1,22	113 %
	1000	1,29	1,19	108 %
	2000	1,28	1,13	113 %
	3000	1,29	1,06	122 %
5	—	1,77	—	—
	500	1,87	1,73	108 %
	1000	1,79	1,68	107 %
	2000	1,75	1,59	110 %
	3000	1,81	1,50	121 %
6	—	6,43	—	—
	500	6,65	6,27	106 %
	1000	6,47	6,11	106 %
	2000	6,57	5,79	113 %
	3000	5,87	5,47	107 %

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2009 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

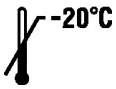
2019-07-16
PIL2KTZ – 19_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Коррозия
REF	Каталожный номер		Череп и скрещенные кости
	Производитель		Окружающая среда
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	BEAD PACK	Упаковка шариков
CE	Маркировка CE	TEST UNIT	Тест-единица
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению		
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR	Калибратор
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Замораживать запрещено (> 0°C)	DIL	Разбавитель образца
	Не использовать повторно	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL +	Положительный контрольный образец

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

Символ	Описание	Символ	Описание
LOT	Код партии	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
Σ XX	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
2008-01	Формат даты (год-месяц)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Использовать до:	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Опасность для здоровья	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Восклицательный знак	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® 2000 Набор реагентов для определения свободного (неконъюгированного) эстриола/Unconjugated Estriol

Назначение

Для количественного определения неконъюгированного (свободного) эстриола в сыворотке на анализаторах IMMULITE 2000. Тест «Неконъюгированный эстриол» используется для *in vitro* диагностики в качестве дополнительного метода для мониторинга созревания и благополучия плода, особенно в группах риска и при неточно датированной беременности.

Каталожные номера: **L2KUE32** (200 тестов), **L2KUE36** (600 тестов)

Код теста: **UE3** Цвет: **Голубой**

Краткое описание и пояснение

Большая часть эстриола, вырабатываемого во время третьего триместра беременности, происходит из предшественника, синтезируемого надпочечниками плода, который далее трансформируется печенью плода и плацентой. После прохождения через плаценту эстриол быстро метаболизируется, главным образом печенью матери, до конъюгированных форм: сульфата и глюкуронида эстриола. В результате «свободный» эстриол, т. е. неконъюгированная форма, составляет не более 9 % общего циркулирующего в крови гормона; при этом сульфат эстриола является относительно долгоживущим и представляет примерно половину циркулирующего эстриола. Эстриол мочи целиком представлен конъюгированными формами, несмотря на то что в организм матери попадает только свободный эстриол, с мочой экскретируются только конъюгированные формы.

В норме по мере развития плода уровень выработки эстриола повышается, что приводит практически к трехкратному увеличению концентрации циркулирующего эстриола в последнем триместре и сопровождается соответствующим повышением его в моче. Типичный подъем его концентрации — к 36-й неделе беременности. Согласно литературным данным, концентрации свободного и общего эстриола к моменту родов достигают приблизительно 15 и 250 нг/мл, тогда как экскреция эстриола с мочой достигает приблизительно 45 мг/сут. После 40 недель уровни эстриола постепенно снижаются — каждую неделю приблизительно на 12 %.[9]

Существует определенная индивидуальная вариабельность концентрации эстриола: референтный диапазон для каждого срока беременности может колебаться в пределах от 50 до 200 % вокруг значения медианы. Поэтому *результаты, полученные путем серийных измерений*, являются более достоверными, нежели единичные исследования. Постоянно низкие или резко снижающиеся уровни эстриола указывают на внутриутробное неблагополучие плода. Тем не менее вследствие того, что концентрации эстриола подвержены суточной и эпизодической вариации, обычно рекомендуют сравнивать результат эстриола в сыворотке с неким уровнем, определяемым для пациентки как среднее значение либо наиболее высокое значение из трех предыдущих результатов определения эстриола. Тогда достоверным считается снижение на 40 % и более относительно этого уровня.

В сочетании с другими методами обследования плода серийное определение эстриола применяется при ведении беременностей, осложненных диабетом,[7,9] гипертонией, при пролонгированном сроке беременности и получении сомнительных данных другими методами оценки. Применение такого подхода в клинической практике обобщено в опубликованных обзорах.[7,9,10,14]

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

Принципы проведения теста

IMMULITE 2000 Unconjugated Estriol — это твердофазный ферментативно усиленный хемилюминесцентный иммунный анализ конкурентного типа. Твердая фаза (шарики) покрыта поликлональными кроличьими антителами к эстриолу. Жидкая фаза состоит из щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с эстриолом.

Образец пациента и реагент инкубируют вместе с покрытым антителами шариком в течение 30 минут. В это время неконъюгированный эстриол образца конкурирует с эстриолом, конъюгированным с ферментом, из реагента за ограниченное количество участков связывания антител на шарике. Несвязанные компоненты образца пациента и конъюгат фермента удаляются затем путем центробежных промывок. Наконец, в реакционную пробирку с шариком добавляется хемилюминесцентный субстрат и происходит генерация сигнала пропорционально количеству связанного фермента.

Циклы инкубации: 1 × 30 минут
Время до получения первого результата: 35 минут.

Взятие образцов

Для очистки липемических образцов рекомендуется использовать ультрацентрифугу.

Если образец гемолизирован, это может свидетельствовать о его неправильной обработке перед поступлением в лабораторию. Результаты такого образца следует интерпретировать с осторожностью.

Центрифугирование образцов сыворотки до завершения формирования сгустка может привести к появлению фибрина в образце. Чтобы предотвратить получение ошибочных результатов в связи с наличием фибрина, перед центрифугированием образца убедитесь, что произошло полное формирование сгустка. Для некоторых образцов, особенно взятых у пациентов, получающих антикоагулянтную терапию, может потребоваться увеличенное время свертывания.

Образцы пациентов с высокой концентрацией должны быть разведены вручную соответствующим разбавителем.

При использовании пробирок для сбора крови разных производителей могут быть получены разные результаты в зависимости от используемых материалов и добавок, включая гель и физические барьеры, активаторы свертывания и/или антикоагулянты. Характеристики IMMULITE 2000 Unconjugated Estriol не были проверены со всеми возможными типами пробирок.

Необходимый объем: 40 мкл сыворотки.

Хранение: 7 дней при температуре 2–8°C или 6 месяцев при –20°C. Следует избегать повторной заморозки и разморозки.

Хотя в публикациях имеется информация о стабильности образцов сыворотки при –20°C, согласно неопубликованным данным наблюдается небольшое — приблизительно на 10–15 % — завышение результатов, которое может происходить при хранении образцов замороженными. Поэтому предпочтительнее транспортировать и хранить образцы при 2–8°C и анализировать в течение 1 недели с момента сбора.

Крайне важно, чтобы для последовательного мониторинга уровней неконъюгированного эстриола анализ всех образцов пациента проводился с помощью одной и той же аналитической системы и они хранились в одинаковых условиях.

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

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.



ВНИМАНИЕ! ВОЗМОЖНАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ОПАСНОСТЬ

Содержит материал человеческого происхождения. Каждый донорский образец человеческой крови или компонента крови был протестирован с применением утвержденных FDA методов на наличие антител к вирусу иммунодефицита человека типа 1 (ВИЧ-1) и типа 2 (ВИЧ-2), а также на наличие поверхностного антигена гепатита B (HBsAg) и антител к вирусу гепатита C (HCV). Результаты теста были отрицательными (повторное отсутствие реакции). Поскольку ни один метод тестирования не может дать полной гарантии отсутствия данных или других инфекционных агентов, с этими материалами следует обращаться в соответствии с установленными правилами надлежащей лабораторной практики и общими мерами предосторожности.[28–30]

ВНИМАНИЕ! Изделие содержит материалы животного происхождения, поэтому с ним следует обращаться как с потенциальным носителем и переносчиком заболеваний.



H318, H315, H400, H411



P280, P273, P305 + P351 + P310, P501

Опасно! Вызывает серьезные повреждения глаз. Вызывает раздражение кожи. Чрезвычайно токсично для водных организмов. Токсично для водных организмов с долгосрочными последствиями.
Использовать защитные перчатки/спецодежду/средства защиты глаз/лица. Не допускать попадания в окружающую среду. ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промыть водой в течение нескольких минут. Немедленно обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту. Утилизировать содержимое и контейнер в соответствии со всеми местными, региональными и национальными требованиями.
Содержит: Цинка хлорид; Unconjugated Estriol Reagent Wedge (Клин с реагентом).

Реагенты: Храните при температуре 2–8°C. Утилизируйте согласно действующему законодательству.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Хемилюминесцентный субстрат: Избегайте загрязнения и воздействия прямого солнечного света. (См. вкладыш.)

Вода: Используйте дистиллированную или деионизированную воду.

Поставляемые материалы

Компоненты поставляются в виде набора. Этикетки на внутренней коробке необходимы для анализа.

Unconjugated Estriol Bead Pack (Упаковка с шариками) (L2UE312)
Со штрихкодом. 200 шариков, покрытых поликлональными кроличьими антителами к эстриолу. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KUE32: 1 упаковка. **L2KUE36:** 3 упаковки.

Unconjugated Estriol Reagent Wedge (Клин с реагентом) (L2UE3A2)
Со штрихкодом. 11,5 мл щелочной фосфатазы (из кишечника теленка), конъюгированной с эстриолом в буфере. Стабильны при 2–8°C до истечения срока годности.
L2KUE32: 1 клин. **L2KUE36:** 3 клина.

Перед использованием оторвите верхнюю часть этикетки по перфорации, стараясь не повредить штрихкод. Снимите фольгу с поверхности клина. Защелкнуть скользящую крышку в направляющих на поверхности клина.

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

Unconjugated Estriol Adjustors (Калибраторы) (LUE3L, LUE3H)
Два флакона (высокий и низкий), 4 мл каждый, неконъюгированный эстриол в обработанном матриксе из сыворотки человека с консервантом. Стабильны при 2–8°C в течение 30 дней после вскрытия или в течение 6 месяцев (в аликвотах) при –20°C.
L2KUE32: 1 набор. **L2KUE36:** 2 набора.

Перед калибровкой наклейте соответствующие аликвотные наклейки со штрихкодом (из набора) на пробирки образцов таким образом, чтобы штрихкоды могли быть считаны сканером анализатора.

Материалы, поставляемые отдельно

L2SUBM: Хемилюминесцентный субстрат/Chemiluminescent substrate module
L2PWSM: Промывающий раствор/Probe wash module
L2KPM: Очищающий раствор/Probe cleaning kit
LRXT: Реакционные пробирки/Immulite disposable sample cups (одноразовые)

Также требуются
Дистиллированная или деионизированная вода; пробирки; контроли.

Процедура анализа

Обратите внимание, что для оптимальной эффективности важно выполнять все процедуры регулярного обслуживания, описанные в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

См. инструкции по подготовке, настройке, разведению, калибровке, анализу и контролю качества в руководстве пользователя IMMULITE 2000.

Рекомендуемый интервал калибровки: 2 недели.

Контроль качества: Минимальным требованием к контролю эффективности системы и анализа тенденций графиков является обязательное тестирование материала контроля качества для неконъюгированного эстриола по меньшей мере двух уровней (низкий и высокий) каждый день, когда выполняется анализ образцов. Анализ образцов контроля качества также необходимо проводить после калибровки. Обращайтесь с образцами контроля качества так же, как с образцами пациентов.

Компания Siemens Healthcare Diagnostics рекомендует использовать коммерчески доступные материалы для контроля качества как минимум 2 уровней (низкий и высокий). Для получения достоверных данных результаты по контролям должны находиться в указанном для системы диапазоне или диапазоне, установленном согласно принятой лабораторией схеме КК.

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

Ожидаемые значения

Для IMMULITE 2000 Unconjugated Estriol (L2KUE3) было проведено кросс-секционное исследование референтных диапазонов на 199 образцах сыворотки пациенток третьего триместра (SST), собранных в пробирки Becton Dickinson SST®, при этом распределение было относительно равномерным по гестационному возрасту от 27 до 40 недель. В таблице ниже представлены медианы и центральные 95 % интервалы в единицах измерения массы и молярной массы для каждой недели гестационного срока, рассчитанные с помощью общего непараметрического метода. Согласно данным статистики, как и ожидалось, заметен четкий тренд, согласно которому наблюдаются более высокие значения как функция гестационного срока.

		Неконъюгированный эстриол, нг/мл	
Неделя гестационного срока	***n***	**Медиана**	**Центральный 95 % интервал**
27	15	4,1	2,3–6,4
28	15	4,2	2,3–7,0
29	15	4,5	2,3–7,7
30	15	4,9	2,4–8,6
31	15	5,5	2,6–9,9
32	15	6,2	2,8–11,4
33	15	7,2	3,0–> 12
34	15	8,4	3,3–> 12
35	15	10,2	3,9–> 12
36	15	> 12	4,7–> 12
37	15	> 12	5,6–> 12
38	15	> 12	6,6–> 12
39	15	> 12	7,3–> 12
40	4	> 12	7,6–> 12

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

Неделя гестационного срока	*n*	Неконъюгированный эстриол, нмоль/л	
		Медиана	Центральный 95 % интервал
27	15	14	8–22
28	15	15	8–24
29	15	16	8–27
30	15	17	8–30
31	15	19	9–34
32	15	21	10–40
33	15	25	10–> 42
34	15	29	11–> 42
35	15	35	14–> 42
36	15	> 42	16–> 42
37	15	> 42	19–> 42
38	15	> 42	23–> 42
39	15	> 42	25–> 42
40	4	> 42	26–> 42

Эти пределы можно рассматривать только в качестве *рекомендованных*. В каждой лаборатории должны быть утверждены собственные референтные диапазоны.

Ограничения

Гетерофильные антитела сыворотки человека могут вступать в реакцию с иммуноглобулинами в составе реагента, приводя к интерференции в *in vitro* иммуноанализе. [См. Boscato LM, Stuart MC. Heterophilic antibodies: a problem for all immunoassays. Clin Chem 1988:34:27-33.] Для образцов пациентов, постоянно контактирующих с животными или продуктами животной сыворотки, могут наблюдаться реакции данного типа, приводящие к получению аномальных результатов. Состав данных реагентов подобран таким образом, чтобы минимизировать риск интерференции; однако в редких случаях возможно взаимодействие между компонентами некоторых сывороток и веществами в составе теста. Для диагностических целей результаты этого анализа следует использовать с учетом клинической картины, анамнеза и других исследований.

Характеристики теста

Репрезентативные данные эффективности анализа представлены в таблицах и на графиках. Результаты выражаются в нг/мл. (Если не указано иное, все результаты были получены на образцах сыворотки, собранных в пробирки без гелевых барьеров или вспомогательных веществ, способствующих свертыванию.)

Конверсионный фактор: нг/мл × 3,467 → нмоль/л

Рабочий диапазон: 0,07–12 нг/мл (0,24–42 нмоль/л).

Калибровка теста была определена на основе измерений концентрации неконъюгированного эстриола в образцах сыворотки беременных (SST®) методом газовой хроматографии/масс-спектрометрии (ГХ/МС) (см. «Сравнение методов 1»).

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

Аналитическая чувствительность: Предел измерения холостой пробы (максимальное ожидаемое значение для образца без аналита; определяется в соответствии с CLSI EP17-A[26]): 0,01 нг/мл (0,04 нмоль/л).

Предел детекции (минимальная детектируемая концентрация; определяется в соответствии с CLSI EP17-A[26]): 0,04 нг/мл (0,14 нмоль/л).

Функциональная чувствительность: (концентрация, которая может быть определена с коэффициентом вариации (CV) 20 %, в соответствии с CLSI EP5-A2[27]): 0,15 нг/мл (0,52 нмоль/л).

Воспроизводимость: Образцы анализировали в дублях в 40 постановках и 80 повторностях. (См. таблицу «Воспроизводимость».)

Линейность: Образцы сыворотки (SST®) анализировали в различных разведениях. (Репрезентативные данные представлены в таблице «Линейность».)

Эффект добавленной концентрации: Проводилось исследование образцов с добавлением 3 растворов неконъюгированного эстриола в соотношении 1 к 19 (12,5, 25 и 50 нг/мл). (Репрезентативные данные представлены в таблице «Эффект добавленной концентрации».)

Специфичность: Антитело обладает высокой специфичностью к неконъюгированному эстриолу. (См. таблицу «Специфичность».)

Билирубин: Наличие билирубина в концентрации до 200 мг/л не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Гемолиз: Наличие гемоглобина в концентрации до 500 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Липемия: Наличие триглицеридов в концентрации до 3000 мг/дл не оказывало влияния на результаты (в границах заявленной воспроизводимости теста).

Сравнение методов 1: Тест IMMULITE 2000 Unconjugated Estriol сравнивали с ГХ/МС для 58 образцов сыворотки (SST®), взятых у беременных женщин. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,4 до 11 нг/мл; см. график 1.) Взвешенный регрессионный анализ с использованием алгоритма Деминга:

(IML 2000) = 0,98 (ГХ/МС) + 0,02 нг/мл
r = 0,980

Средние значения:
3,3 нг/мл (IMMULITE 2000)
3,2 нг/мл (ГХ/МС)

Сравнение методов 2: Тест IMMULITE 2000 Unconjugated Estriol сравнивали с тестом Access® Unconjugated Estriol, коммерчески доступным у Beckman Coulter™, для 150 образцов сыворотки (SST®), взятых у беременных женщин. (Диапазон концентраций: приблизительно от 0,07 до 9,79 нг/мл; см. график 2.) Взвешенный регрессионный анализ с использованием алгоритма Деминга:

(IML 2000) = 1,01 (Beckman) – 0,01 нг/мл
r = 0,954

Средние значения:
2,7 нг/мл (IMMULITE 2000)
2,6 нг/мл (Beckman)

Список литературы

1. Alexander S, et al. Renal clearance of estriol and its conjugates in normal and abnormal pregnancies. J Clin Endocrinol Metabol 1979;49:588-93.
2. Bagger PV, Jacobsson K, Gullberg B. Early prediction of individual total estriol curves in pregnancy. Acta Obstet Gynecol Scand 1981;60:187-90.
3. Bashore RA, Westlake JR. Plasma unconjugated estriol values in high risk pregnancy. Amer J Obstet Gynecol 1977;128:371-80.

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

4. Buster JE. Clinical applications of steroid assay tests of fetal-placental function. In: Abraham GE, editor. Radioassay systems in clinical endocrinology. New York: Marcel Dekker, 1981; 349-72.
5. Buster JE, et al. Subhourly variability of circulating third trimester maternal steroid concentrations as a source of sampling error. J Clin Endocrinol Metabol 1978;46:907-10.
6. Buster JE, et al. Time trend analysis of unconjugated estriol concentrations in third-trimester pregnancy. Obstet Gynecol 1980;56:743-47.
7. Buster JE, Freeman AG, Hobel CJ. An algorithm for determining gestational age from unconjugated estriol levels. Obstet Gynecol 1980;56:649-55.
8. Chard T. Normality and abnormality. In: Klopper A, editor. Plasma hormone levels in evaluation of fetal wellbeing. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1976; 1-19.
9. Distler W, et al. Estriol in pregnancy. V: Unconjugated and total plasma estriol in the management of pregnant diabetic patients. Amer J Obstet Gynecol 1978;130:424-31.
10. Gauthier RJ, Griego BD, Goebelsmann U. Estriol in pregnancy. VII: Unconjugated plasma estriol in prolonged gestation. Amer J Obstet Gynecol 1981;139:382-89.
11. Gibbons JM, Nagle M. Assessing fetal health when the mother is diabetic. Contemp Obstet Gynecol 1980;15:115-24.
12. Goebelsmann U. The uses of oestriol as a monitoring tool. Clin Obstet Gynecol 1979 Aug;6(2):223-44.
13. Katagiri H, et al. Estriol in pregnancy. IV: Normal concentrations, diurnal and/or episodic variations, and day-to-day changes of unconjugated and total estriol in late pregnancy plasma. Amer J Obstet Gynecol 1976;124:272-80.
14. Klopper A. Criteria for the selection of steroid assays in the assessment of fetoplacental function. In: Klopper A, editor. Plasma hormone levels in evaluation of fetal wellbeing. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1976; 20-35.
15. Klopper A. Choice of hormone assay in the assessment of fetoplacental function. In: Fuchs F, Klopper A, editors. Endocrinology of pregnancy. 2nd Edition. Hagerstown, Md: Harper and Row, 1977; 350-64.
16. Klopper A. Criteria for the selection of assays in the assessment of fetoplacental function. In: Abraham GE, editor. Radioassay systems in clinical endocrinology. New York: Marcel Dekker, 1981; 387-401.
17. Peterson L, Kundu N. Endocrine assessment of high risk pregnancies. Obstet Gynecol Ann 1980;9:169-94.
18. Scommegna A, Bieniarz J. Integrated use of physical and endocrine parameters in perinatal medicine. In: Klopper A, editor. The human placenta. New York: Academic Press, 1980; 181-89.
19. Tulchinsky D. Use of biochemical indices in the management of high risk obstetric patients. Clin Perinatol 1980 Sep; 7(2):413-21.
20. Tulchinsky D. The role of maternal and fetal hormones in pregnancy. Contemp Obstet Gynecol 1981 Jun;17(6):113-22.
21. Vorherr H. Placental insufficiency in relation to post-term pregnancy and fetal postmaturity. Amer J Obstet Gynecol 1975;123:67-103.
22. Whipple MJ, et al. Estriol in pregnancy. VI: Experience with unconjugated plasma estriol assays and antepartum fetal heart rate testing in diabetic pregnancies. Amer J Obstet Gynecol 1979;135:764-72.
23. DiCandio JM. Urinary estriols and total serum estriol: a correlation study. Lab Med 1978;9:47-8.
24. Goebelsmann U, et al. Estriol in pregnancy. Amer J Obstet Gynecol 1973;115:795-802.
25. Townsley JD, et al. Circadian rhythms of serum and urinary estrogens in pregnancy. J Clin Endocrinol Metabol 1973;36:289-95.

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

26. CLSI. Protocols for the Dtermination of Limits of Detection and Limits of Quantitation; Approved Guideline. CLSI document EP17-A Vol. 24 (No. 34). CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.
27. Evaluation of Precision Performance of Quantitative Measurement Methods; Approved Guideline-Second Edition. CLSI document EP5-A2. CLSI, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA, 2004.
28. Centers for Disease Control. Update: Universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus and other bloodborne pathogens in healthcare settings. MMWR, 1988;37:377–82, 387–8.
29. Clinical and Laboratory Standards Institute (formerly NCCLS). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline - Third Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2005. NCCLS Document M29-A3.
30. Federal Occupational Safety and Health Administration, Bloodborne Pathogens Standard, 29 CFR 1910.1030

Техническая поддержка

За пределами США обращайтесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

Таблицы и графики

Воспроизводимость (нг/мл)

		Внутри серии		Всего	
	Среднее значение	SD	CV	SD	CV
1	0,14	0,0209	14,9 %	0,0275	19,6 %
2	0,32	0,0327	10,2 %	0,0427	13,3 %
3	0,64	0,0510	8,0 %	0,0680	10,6 %
4	1,17	0,0840	7,2 %	0,1150	9,8 %
5	2,96	0,1690	5,7 %	0,2580	8,7 %
6	5,97	0,3460	5,8 %	0,4720	7,9 %
7	10,42	0,5420	5,2 %	0,7610	7,3 %

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

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	8 к 8	1,29	—	—
	7 к 8	1,21	1,13	107 %
	6 к 8	1,07	0,97	110 %
	5 к 8	0,90	0,81	111 %
	4 к 8	0,73	0,65	112 %
	3 к 8	0,55	0,48	115 %
	2 к 8	0,35	0,32	109 %
	1 к 8	0,17	0,16	106 %
2	8 к 8	2,43	—	—
	7 к 8	2,04	2,13	96 %
	6 к 8	1,80	1,82	99 %
	5 к 8	1,49	1,52	98 %
	4 к 8	1,26	1,22	103 %
	3 к 8	0,98	0,91	108 %
	2 к 8	0,63	0,61	103 %
	1 к 8	0,29	0,30	97 %
3	8 к 8	5,60	—	—
	7 к 8	4,44	4,90	91 %
	6 к 8	3,81	4,20	91 %
	5 к 8	3,35	3,50	96 %
	4 к 8	2,51	2,80	90 %
	3 к 8	2,05	2,10	98 %
	2 к 8	1,35	1,40	96 %
	1 к 8	0,69	0,70	99 %
4	8 к 8	6,49	—	—
	7 к 8	5,82	5,68	102 %
	6 к 8	4,91	4,87	101 %
	5 к 8	4,14	4,06	102 %
	4 к 8	3,37	3,25	104 %
	3 к 8	2,45	2,43	101 %
	2 к 8	1,58	1,62	98 %
	1 к 8	0,77	0,81	95 %

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

Линейность (нг/мл)

	Разведение	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
5	8 к 8	8,14	—	—
	7 к 8	7,04	7,12	99 %
	6 к 8	6,13	6,11	100 %
	5 к 8	4,86	5,09	95 %
	4 к 8	3,84	4,07	94 %
	3 к 8	2,77	3,05	91 %
	2 к 8	1,89	2,04	93 %
	1 к 8	0,90	1,02	88 %
6	8 к 8	10,1	—	—
	7 к 8	9,06	8,81	103 %
	6 к 8	8,15	7,55	108 %
	5 к 8	6,64	6,29	106 %
	4 к 8	5,24	5,04	104 %
	3 к 8	3,98	3,78	105 %
	2 к 8	2,64	2,52	105 %
	1 к 8	1,34	1,26	106 %

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
1	—	1,67	—	—
	A	1,79	2,21	81 %
	B	2,48	2,84	87 %
	C	3,08	4,09	75 %
2	—	2,42	—	—
	A	3,08	2,92	105 %
	B	3,60	3,55	101 %
	C	4,48	4,80	93 %
3	—	4,55	—	—
	A	4,90	4,95	99 %
	B	5,58	5,57	100 %
	C	6,44	6,82	94 %
4	—	5,59	—	—
	A	5,36	5,94	90 %
	B	5,72	6,56	87 %
	C	6,76	7,81	87 %

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

Эффект добавленной концентрации (нг/мл)

	Раствор	Наблюдаемое	Ожидаемое	% набл/ожид
5	—	6,94	—	—
	A	7,21	7,22	100 %
	B	8,05	7,84	103 %
	C	9,25	9,09	102 %
6	—	8,13	—	—
	A	8,03	8,35	96 %
	B	8,61	8,97	96 %
	C	8,75	10,22	86 %

Специфичность

Соединение	Добавлено, нг/мл	Эффективный, нг/мл	% перекрестной реактивности
Эстриол-3-сульфат	10	Н/О	Н/О
	50	0,07	0,14 %
Эстриол-3β-глюкуронид	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Эстриол-16β-глюкуронид	10	0,25	2,50 %
	50	0,66	1,32 %
Эстриол-17β-глюкуронид	1	Н/О	Н/О
	5	Н/О	Н/О
	25	Н/О	Н/О
	50	0,15	0,30 %
	500	1,49	0,30 %
Эстрадиол	10	0,10	1,00 %
	50	0,52	1,04 %
Эстрон	10	Н/О	Н/О
	50	0,16	0,32 %
Эстрон-β-глюкуронид	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Эстрон-3-сульфат	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
16-Эпиэстрол	1	0,08	8,00 %
	10	0,49	4,90 %
	50	1,28	2,56 %
17-Эпиэстрол	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	0,09	0,18 %

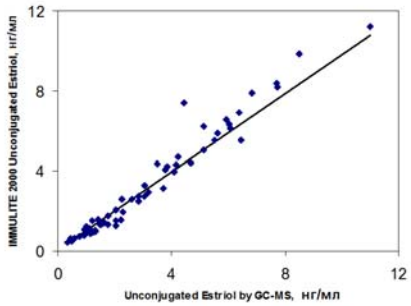
Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Специфичность

Соединение	Добавлено, нг/мл	Эффективный, нг/мл	% перекрестной реактивности
Кортизол	50	Н/О	Н/О
	500	Н/О	Н/О
11-Дезоксикортизол	50	Н/О	Н/О
	1000	Н/О	Н/О
5α-Дигидро-тестостерон	1	Н/О	Н/О
	10	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О
Прогестерон	50	Н/О	Н/О
	500	Н/О	Н/О
Тестостерон	5	Н/О	Н/О
	50	Н/О	Н/О

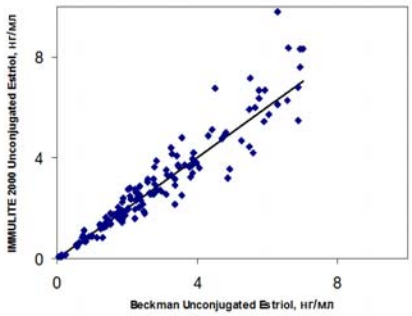
Н/О: необнаруживаемый.

Сравнение методов 1



(IML 2000) = 0,98 (ГХ/МС) + 0,02 нг/мл
r = 0,980

Сравнение методов 2



(IML 2000) = 1,01 (Beckman) – 0,01 нг/мл
r = 0,954

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

IMMULITE® является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.
© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics Inc. Все права защищены.

Made in: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Glyn Rhonwy, Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-06-12
PIL2KUE3 – 8_RU

cc#EU23606, cc#EU23606A

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*	LOT	Код партии
REF	Каталожный номер	2008-01	Формат даты (год месяц)
	Использовать до:	BEAD PACK	Упаковка с шариками
	Производитель	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Клин с реагентом
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	CONTROL	Контроль
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	
	Внимание! Возможная биологическая опасность	CONTROL +	Положительный контроль
	Температурные ограничения (2–8°C)	CONTROL + L	Низкоположительный контроль
	Верхняя температурная граница (≤ −20°C)	CONTROL -	Отрицательный контроль
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	CONTROL AB	Антитело контроля
	Замораживать запрещено (> 0°C)	ADJUSTOR	Калибратор
	Не использовать повторно	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Опасность для здоровья	DIL	Разбавитель образца
	Восклицательный знак	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Коррозия	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола

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

Символ	Описание	Символ	Описание
	Череп и скрещенные кости	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Окружающая среда		

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

SIEMENS

CE 0197

CMV IgG Controls

CMV IgG Controls — это тестируемые двухуровневые контрольные образцы, предназначенные для использования с тестами IMMULITE®/IMMULITE 1000 и IMMULITE 2000 CMV IgG. Они предназначены для использования при ежедневном мониторинге эффективности анализа.

Каталожный номер: **LCVGC1–2**

Каталожный номер модуля: **LCVGCM**

Специфические для серии **Target Values** (целевые значения), **Level** (уровень), **Mean** (среднее), **SD** (CO) и **Ratio Range** (диапазон отношений) см. во вкладыше к набору контрольного образца.

Поставляемые материалы

Отрицательный контрольный образец (LCVGC1)
Один флакон (2 мл), содержащий сыворотку человека с IgG, нереактивными к ЦМВ, с консервантом.

Положительный контрольный образец (LCVGC2)
Один флакон (2 мл), содержащий сыворотку человека с IgG, реактивными к ЦМВ, с консервантом.

Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.

Контрольные образцы предназначены для анонимного анализа аналогично образцам пациентов в рамках внутренней программы контроля качества. Каждый контрольный образец идентифицируют по номеру серии (на флаконе) и дате вскрытия/растворения.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Процедура

Анализ выполняют аналогично анализу образцов пациентов в соответствии с процедурами, приведенными на вкладышах.

IMMULITE/IMMULITE 1000: контрольные образцы CMV IgG требуют такого же предварительного **ручного** разведения в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

IMMULITE 2000: программное обеспечение IMMULITE 2000 выполняет автоматическое разведение образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA
CMV IgG Controls (PILCVGC-58_RU, 2019-07-16)

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

Ограничения

Контрольные значения могут служить исключительно для справочных целей при оценке эффективности. Каждой лаборатории следует адаптировать контрольные интервалы и диапазоны к своим требованиям. Полученные значения не должны выходить за границы установленного диапазона. Каждая лаборатория должна утвердить корректирующие меры на случай выхода отдельных значений за пределы диапазона. Выполняйте контроль качества в соответствии с применимыми государственными и местными нормативными актами.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© 2019 Siemens Healthcare Diagnostics. Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16

PILCVGC-58_RU

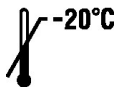
Изменения в данной редакции:

cc#EU23606, cc#EU23606A: было: CE0088, стало: CE0197

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Токсичное вещество
REF	Каталожный номер		Опасно для окружающей среды
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL AB	Антитело контроля

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

Символ	Описание	Символ	Описание
2008-01	Формат даты (год-месяц)	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Использовать до:	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Вредное вещество	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Корродирующее вещество		

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

SIEMENS

CE 0197

Rubella IgM Controls

IMMULITE® Rubella IgM Controls — это тестируемые двухуровневые контрольные образцы, предназначенные для использования с тестами IMMULITE/IMMULITE 1000 и IMMULITE 2000 Rubella IgM. Они предназначены для использования при ежедневном мониторинге эффективности анализа.

Каталожный номер: **LRMC1–2**

Каталожный номер модуля: **LRMCM**

Специфические для серии **Target Values** (целевые значения), **Level** (уровень), **Mean** (среднее), **SD** (CO) и **Ratio Range** (диапазон отношений) см. во вкладыше к набору контрольного образца.

Поставляемые материалы

Отрицательный контрольный образец (LRMC1)
Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека, нереактивную по краснухе, в IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца), с консервантом.

Положительный контрольный образец (LRMC2)
Один флакон, содержащий лиофилизированную сыворотку человека с IgM, реактивную по краснухе, в IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца), с консервантом.

Растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 14 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C. Дальнейшее разведение не требуется.

Контрольные образцы предназначены для анонимного анализа в рамках внутренней программы контроля качества. Каждый контрольный образец идентифицируют по номеру серии (на флаконе) и дате вскрытия/растворения.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

Запрещается использовать контрольный образец, если он растворился не полностью или если получился мутный раствор.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Процедура

Анализ выполняют в соответствии с процедурами, приведенными на вкладышах. Контрольные образцы вводят в программное обеспечение с помощью функции Control (Контроль).

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA
Rubella IgM Controls (PILRMC-39_RU, 2019-06-24)

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

Ограничения

Контрольные значения могут служить исключительно для справочных целей при оценке эффективности. Каждой лаборатории следует адаптировать контрольные интервалы и диапазоны к своим требованиям. Полученные значения не должны выходить за границы установленного диапазона. Каждая лаборатория должна утвердить корректирующие меры на случай выхода отдельных значений за пределы диапазона. Выполняйте контроль качества в соответствии с применимыми государственными и местными нормативными актами.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-06-24

PILRMC-39_RU

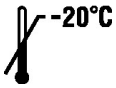
Изменения в данной редакции:

CC#EU23606, CC#23606A было: CE0088, стало: CE0197

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Токсичное вещество
REF	Каталожный номер		Опасно для окружающей среды
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL AB	Антитело контроля

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

Символ	Описание	Символ	Описание
2008-01	Формат даты (год-месяц)	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Использовать до:	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Вредное вещество	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Корродирующее вещество		

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

SIEMENS

CE 0197

Rubella IgG Controls

IMMULITE® Rubella IgG Controls — это тестируемые трехуровневые контрольные образцы, предназначенные для использования с тестами IMMULITE/IMMULITE 1000 и IMMULITE 2000 Rubella Quantitative IgG. Они предназначены для использования при ежедневном мониторинге эффективности анализа.

Каталожный номер: **LRUBC1–3**

Каталожный номер модуля: **LRUBCM**

Специфические для серии **Target Values** (целевые значения), **Level** (уровень), **Mean** (среднее), **SD** (CO) и **Range** (диапазон) см. во вкладыше к контролю.

Поставляемые материалы

Отрицательный контрольный образец (LRUBC1)
Один флакон (2 мл), содержащий сыворотку человека с IgG, нереактивными к краснухе, с консервантом.

Низкоположительный контрольный образец и положительный контрольный образец (LRUBC2, LRUBC3)
Два флакона (2 мл каждый), содержащих сыворотку человека с IgG, реактивными к краснухе, с консервантом.

Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.

Контрольные образцы предназначены для анонимного анализа аналогично образцам пациентов в рамках внутренней программы контроля качества. Каждый контрольный образец идентифицируют по номеру серии (на флаконе) и дате вскрытия/растворения.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Процедура

Анализ выполняют аналогично анализу образцов пациентов в соответствии с процедурами, приведенными на вкладышах.

IMMULITE: контрольные образцы Rubella IgG требуют такого же предварительного ручного разведения в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

IMMULITE 1000/2000: программное обеспечение IMMULITE 1000 и IMMULITE 2000 выполняет автоматическое разведение образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA
Rubella IgG Controls (PILRUBC-52_RU, 2019-07-16)

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

Ограничения

Контрольные значения могут служить исключительно для справочных целей при оценке эффективности. Каждой лаборатории следует адаптировать контрольные интервалы и диапазоны к своим требованиям. Полученные значения не должны выходить за границы установленного диапазона. Каждая лаборатория должна утвердить корректирующие меры на случай выхода отдельных значений за пределы диапазона. Выполняйте контроль качества в соответствии с применимыми государственными и местными нормативными актами.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16

PILRUBC-52_RU

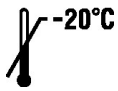
Изменения в данной редакции:

CC#EU23606, CC#EU23606A: было: CE0088, стало: CE0197

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Токсичное вещество
REF	Каталожный номер		Опасно для окружающей среды
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL AB	Антитело контроля

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

Символ	Описание	Символ	Описание
2008-01	Формат даты (год-месяц)	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Использовать до:	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Вредное вещество	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Корродирующее вещество		

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

SIEMENS

CE 0197

Toxoplasma IgG Controls

IMMULITE® Toxoplasma IgG Controls — это тестируемые трехуровневые контрольные образцы, предназначенные для использования с тестами IMMULITE/IMMULITE 1000 и IMMULITE 2000 Toxoplasma Quantitative IgG. Они предназначены для использования при ежедневном мониторинге эффективности анализа.

Каталожный номер: **LTXPC**

Каталожный номер модуля: **LTXPCM**

Специфические для серии **Target Values** (целевые значения), **Level** (уровень), **Mean** (среднее), **SD** (CO) и **Range** (диапазон) см. во вкладыше к контролю.

Поставляемые материалы

Отрицательный контрольный образец (LTXPC1)
Один флакон (2 мл), содержащий сыворотку человека с IgG, нереактивными к токсоплазме, с консервантом.

Низкоположительный контрольный образец и положительный контрольный образец (LTXPC2, LTXPC3)
Два флакона (2 мл каждый), содержащих сыворотку человека с IgG, реактивными к токсоплазме, с консервантом.

Стабильны 14 дней (после вскрытия) при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.

Контрольные образцы предназначены для анонимного анализа аналогично образцам пациентов в рамках внутренней программы контроля качества. Каждый контрольный образец идентифицируют по номеру серии (на флаконе) и дате вскрытия/растворения.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Процедура

Анализ выполняют аналогично анализу образцов пациентов в соответствии с процедурами, приведенными на вкладышах.

IMMULITE: контрольные образцы Toxoplasma IgG требуют такого же предварительного **ручного** разведения в соотношении 1 к 21 с помощью IgG/IgM Sample Diluent (Разбавитель образца) (LIGZ2), как и образцы пациентов.

IMMULITE 1000/2000: программное обеспечение IMMULITE 1000 и IMMULITE 2000 выполняет автоматическое разведение образцов пациентов и контрольных образцов внутри системы. В системе контрольные образцы обозначают соответствующим образом.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA
Toxoplasma IgG Controls (PILTXPC-51_RU, 2019-07-16)

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

Ограничения

Контрольные значения могут служить исключительно для справочных целей при оценке эффективности. Каждой лаборатории следует адаптировать контрольные интервалы и диапазоны к своим требованиям. Полученные значения не должны выходить за границы установленного диапазона. Каждая лаборатория должна утвердить корректирующие меры на случай выхода отдельных значений за пределы диапазона. Выполняйте контроль качества в соответствии с применимыми государственными и местными нормативными актами.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16

PILTXPC-51_RU

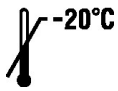
Изменения в данной редакции:

CC#EU23606, CC#EU23606A: было: CE0088, стало: CE0197

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Токсичное вещество
REF	Каталожный номер		Опасно для окружающей среды
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL AB	Антитело контроля

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

Символ	Описание	Символ	Описание
2008-01	Формат даты (год-месяц)	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Использовать до:	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Вредное вещество	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Корродирующее вещество		

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

SIEMENS

CE 0197

IMMULITE® Контрольный материал для тестов по определению простатического специфического антигена 3-й генерации/Third Generation PSA Control Module

IMMULITE® Third Generation PSA Control Module — это тестируемый одноуровневый контрольный образец для ПСА, предназначенный для использования с тестами IMMULITE/IMMULITE 1000 Third Generation PSA. Он предназначен для использования при ежедневном мониторинге эффективности анализа.

Каталожный номер модуля: **LUPCM**

Специфические для серии **Target Values** (целевые значения), **Level** (уровень), **Mean** (среднее), **SD** (СО) и **2SD Range** (диапазон 2СО) см. во вкладыше к контролю.

Поставляемые материалы

Контрольный образец 1 (LUPC1)
Два флакона, содержащих ПСА в матриксе из сыворотки (нечеловеческого происхождения) с консервантом.

По меньшей мере за 30 минут до использования: растворите содержимое каждого флакона, добавив в него **2,0 мл** дистиллированной или деионизированной воды. Смешайте, осторожно взбалтывая круговыми движениями или переворачивая, пока лиофилизированный материал не растворится полностью. Стабильны 30 дней после растворения при 2–8°C или 6 месяцев (аликвотами) при –20°C.

Контрольные образцы предназначены для анонимного анализа аналогично образцам пациентов в рамках внутренней программы контроля качества. Каждый контрольный образец идентифицируют по номеру серии (на флаконе) и дате вскрытия/растворения.

Предупреждения и предостережения

Для диагностики *in vitro*.

Запрещается использовать контрольный образец, если он растворился не полностью или если получился мутный раствор.

Соблюдайте общие меры предосторожности и обращайтесь со всеми компонентами как с источниками инфекции. Исходные материалы, полученные из человеческой крови, были протестированы и не дали положительного результата на сифилис, антитела к ВИЧ 1 и 2, поверхностный антиген гепатита B и антитела к гепатиту C.

В качестве консерванта был добавлен азид натрия, концентрация которого составляет менее 0,1 г/дл. В момент утилизации промойте большим количеством воды, чтобы предотвратить скопление потенциально взрывоопасных азидов металла в свинцовых и медных водопроводных трубах.

Процедура

Анализ выполняют аналогично анализу образцов пациентов в соответствии с процедурами, приведенными на вкладышах.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.
Siemens Healthcare Diagnostics, Inc. Tarrytown, NY 10591-5097 USA

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

Ограничения

Контрольные значения могут служить исключительно для справочных целей при оценке эффективности. Каждой лаборатории следует адаптировать контрольные интервалы и диапазоны к своим требованиям. Полученные значения не должны выходить за границы установленного диапазона. Каждая лаборатория должна утвердить корректирующие меры на случай выхода отдельных значений за пределы диапазона. Выполняйте контроль качества в соответствии с применимыми государственными и местными нормативными актами.

Техническая поддержка

Обратитесь к национальному дистрибьютору.

www.siemens.com/diagnostics

Система контроля качества Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd. сертифицирована согласно стандарту ISO 13485.

IMMULITE является товарным знаком компании Siemens Healthcare Diagnostics.

© Siemens Healthcare Diagnostics, 2019. Все права защищены.

Origin: UK

Siemens Healthcare Diagnostics Products Ltd.
Llanberis, Gwynedd LL55 4EL
United Kingdom

2019-07-16

PILUPCM-48_RU

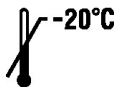
Изменения в данной редакции:

CC#EU23606, CC#EU23606A: было: CE0088, стало: CE0197

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

Описание символов

На этикетку изделия могут наноситься следующие символы:

Символ	Описание	Символ	Описание
IVD	Медицинское изделие для диагностики *in vitro*		Токсичное вещество
REF	Каталожный номер		Опасно для окружающей среды
	Производитель	BEAD PACK	Упаковка шариков
EC REP	Уполномоченный представитель в Европейском Союзе	TEST UNIT	Тест-единица
CE	Маркировка CE	REAG WEDGE	Реагентный клин
CE XXXX	Маркировка CE с идентификационным номером нотифицированного органа	REAG WEDGE A REAG WEDGE B REAG WEDGE D	Реагентный клин
	Ознакомьтесь с инструкцией по применению	ADJUSTOR	Калибратор
	Внимание! Возможная биологическая опасность	ADJUSTOR L	Калибратор, низкий
	Температурные ограничения (2–8°C)	ADJUSTOR H	Калибратор, высокий
	Верхняя температурная граница (≤ –20°C)	ADJUSTOR AB	Антитело калибратора
	Нижняя температурная граница (≥ 2°C)	DIL	Разбавитель образца
	Замораживать запрещено (> 0°C)	CONTROL CONTROL 1 CONTROL 2 CONTROL 3	Контрольный образец
	Не использовать повторно	CONTROL +	Положительный контрольный образец
	Не подвергать воздействию солнечных лучей	CONTROL + L	Низкоположительный контрольный образец
LOT	Код партии	CONTROL –	Отрицательный контрольный образец
	Содержит количество, достаточное для (n) тестов	CONTROL AB	Антитело контроля

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

Символ	Описание	Символ	Описание
2008-01	Формат даты (год-месяц)	PRE A PRE B	Раствор для предварительной обработки
	Использовать до:	DITHIOTHREITOL	Раствор дитиотрейтола
	Вредное вещество	BORATE-KCN BUF	Боратный буферный раствор с цианидом калия
	Корродирующее вещество		

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