

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»



М. Петрович

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор контрольных сывороток для определения IL6 (интерлейкин 6) (IL-6 PreciControl Elecsys, cobas e)

PreciControl IL-6

Контрольная сыворотка на интерлейкин-6 (ИЛ-6)

Для анализаторов Elecsys и cobas e

Кат. № 05109477 190

4 x 2.0 мл

Цель использования

Прециконтрол ИЛ-6 используется для контроля качества иммуноанализа Элексис ИЛ-6 на системах иммуноанализа Элексис и cobas e.

Резюме

Прециконтрол ИЛ-6 представляет собой лиофилизированную контрольную сыворотку на основе лошадиной сывороточной матрицы в двух концентрациях. Контроль используется для проверки точности и сходимости иммуноанализов Элексис ИЛ-6.

Реактивы. Содержание и концентрации

ИЛ-6 Контроль 1: 2 флакона, каждый из которых содержит 2,0 мл контрольной сыворотки

ИЛ-6 Контроль 2: 2 флакона, каждый из которых содержит 2,0 мл контрольной сыворотки

ИЛ-6 (человеческий, рекомбинантный) в двух диапазонах концентраций (приблизительно 40 пг/мл и 250 пг/мл) в матрице из лошадиной сыворотки.

Точные значения целевых концентраций и диапазонов строго специфичные для каждой серии, закодированы в штриховом коде (или доступны по электронной почте) и обозначены на этикетке со штриховым кодом калибратора.

Целевые концентрации и диапазоны

Целевые концентрации и диапазоны были определены и рассчитаны компанией Roche. Они были получены с использованием тест-систем и анализаторов линии Elecsys доступных в тот период времени.

Если целевые концентрации и контрольные диапазоны будут адаптированы в более позднее время эту информацию внесут в штрих-коды и листы со штрих-кодами, вкладываемые в набор реагентов. В такие листы вносятся все серии контролей с новыми показателями. Если какие-либо показатели останутся неизменными, то их оригинальные значения будут внесены в СВС (Control Barcode – штри-код контрольной сыворотки) и листы со штрих-кодами в упаковку с контрольными сыворотками (или будут доступны по электронной почте) до конца срока годности серии контроля.

Полученные результаты контроля качества должны находиться в пределах сообщенных специфических диапазонов. Если получены результаты не укладывающиеся в заданные диапазоны, то необходимо проверить все этапы анализа. Данные по воспроизводимости теста указаны в инструкции по применению, которая вкладывается в соответствующий набор реагентов Elecsys.

Каждая лаборатория должна произвести корректирующие меры в работе с тестом, если были получены результаты контроля качества, выходящие за пределы заданных диапазонов.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики in vitro.

Принимайте обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами.

Расходные материалы и все отходы должны обрабатываться по принятым в лаборатории правилам.

Возможно предоставление перечня мер по безопасности для профессионального использования по запросу.

Все материалы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально

Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с контролем

Осторожно растворить содержимое одного флакона, добавив 2,0 мл дистиллированной воды и оставить стоять закрытым в течение 15 минут до восстановления. Аккуратно перемешать, избегая образования пены.

Перенести восстановленный контроль в содержащиеся в наборе пустые флаконы с обжимной крышкой (ControlSet Vials). Наклеить этикетки на дополнительные флаконы.

Проводить не более 1 процедуры контроля для аликвоты.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8°C.

Лиофилизированные контроли стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность растворенных контрольных сывороток:

При 2-8 °C	До 5 часов суммарно
При -20 °C	3 месяца (только однократное замораживание)
На анализаторах при температуре 20-25 °C	До 5 часов суммарно

Методика

Предоставляемые материалы

- Элексис Прециконтрол ИЛ-6, 2 карты со штрих-кодами, лист со штрих-кодами, 2 x 2 флакона с крышками и наклеенными этикетками, 2 x 6 этикеток для флаконов

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 03142949122, Elecsys ControlSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с обжимными крышками.
- Анализаторы Элексис 2010, МОДУЛАР E170 или cobas e. Дополнительные необходимые материалы указаны во вкладыше к реагентам и в инструкции для оператора для анализаторов.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Анализ

Растворенные контрольные сыворотки используются в анализаторе таким же образом, как образцы сыворотки крови пациентов. Вся информация, необходимая для калибровки теста, закодирована на прилагаемой карте со штриховым кодом, в штриховом коде реактива и в штриховом коде на этикетке флакона; она автоматически считывается анализатором.

Убедиться, что контроли прогреты до комнатной температуры (20-25°C) перед употреблением.

Выполнять контроль качества следует ежедневно параллельно с образцами, на каждую новую упаковку реагентов и в случае выполнения калибровки. Контрольные интервалы должны быть адаптированы для нужд каждой конкретной лаборатории.

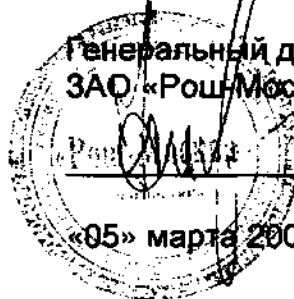
Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды или наименования продукции являются торговыми марками соответствующих компаний.

©2008, Roche Diagnostics.

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «РосНМосква»



М. Петрович

«05» марта 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор калибраторов для определения IL6 (интерлейкин 6) (IL6 CalSet Elecsys, cobas e)

IL-6 CalSet

Интерлейкин -6 (ИЛ-6) – калибровочный набор

Для анализаторов Elecsys или cobas e

Кат.№ 05109469 190

4 x 2.0 мл

Назначение

«Elecsys ИЛ-6 калибровочный набор» предназначен для калибровки количественного теста «Elecsys ИЛ-6» на иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Общая информация

«Elecsys ИЛ-6 – калибровочный набор» состоит из лиофилизированной сыворотки человека, используемой в качестве матрикса, с добавлением рекомбинантного ИЛ-6 в двух диапазонах концентраций.

Калибровочный набор может быть использован со всеми сериями реагентов.

Реактивы – содержание и концентрации

IL-6 Cal1 – ИЛ-6 калибратор 1: 2 флакона, по 2,0 мл калибратора 1

IL-6 Cal2 – ИЛ-6 калибратор 2: 2 флакона, по 2,0 мл калибратора 2

ИЛ-6 (человеческий, рекомбинантный) в двух диапазонах концентраций (около 18 пг/мл или 700 пг/мл) в матриксе из сыворотки человека.

Точные значения концентрации калибратора, строго специфичные для каждой серии, закодированы в штриховом коде (или доступны по электронной почте) и обозначены на этикетке со штриховым кодом калибратора.

Стандартизация

Стандартизация: набор реагентов «Elecsys Интерлейкин-6» стандартизован по первому Интернациональному Стандарту NIBSC. Код № 89/548.

Меры безопасности

Предназначается для диагностики *in vitro*.

Принимайте обычные меры безопасности, требуемые для обращения со всеми лабораторными реактивами.

Расходные материалы и все отходы должны обрабатываться по принятым в лаборатории правилам. Возможно предоставление перечня мер по безопасности для профессионального использования по запросу.

Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с калибраторами

Осторожно растворить содержимое одного флакона, добавив 2,0 мл дистиллированной воды и оставить стоять закрытым в течение 15 минут до восстановления. Аккуратно перемешать, избегая образования пены.

Перенести восстановленный калибратор в содержащиеся в наборе пустые флаконы с обжимной крышкой (CalSet Vials). Наклеить на дополнительные флаконы этикетки

Быстро убрать аликвоты в холодильник и хранить при -20°C.
Выполнять только одну калибровку на аликвоту.

Хранение и стабильность

Хранить при 2-8°C.

Лиофилизированные калибраторы стабильны до окончания указанного срока годности.

Стабильность растворенных калибраторов:

при 2-8°C:	5 дней
при -20°C:	3 месяца (только однократное замораживание)
на анализаторах при 20-25°C:	до 5 часов

Предоставляемые материалы

- «Elecsys ИЛ-6 – калибровочный набор», карта со штриховым кодом, 4 маркированных пустых флакона с обжимными крышками, 2 x 8 этикеток для флаконов.

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- Кат. № 11776576322, Elecsys CalSet Vials, 2 x 56 пустых флаконов с обжимными крышками
- Анализаторы Элексис 2010, МОДУЛАР E170 или cobas e и аналитические реактивы «Elecsys ИЛ-6». Дополнительные необходимые материалы указаны во вкладыше к реагентам и в инструкции для оператора для анализаторов.
- Дистиллированная или деионизированная вода.

Инструкции по применению

Поместить растворенные калибраторы (в системных флаконах со штрих-кодами) в зону образца. Вся информация, необходимая для калибровки теста «Elecsys ИЛ-6», закодирована на прилагаемой карте со штриховым кодом, в штриховом коде реактива и в штриховом коде на этикетке флакона; она автоматически считывается анализатором.

Убедиться, что калибраторы прогреты до комнатной температуры (20-25°C) перед употреблением.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS или MODULAR являются торговыми марками Roche. Другие бренды и наименования продукции являются торговыми марками других производителей.

© 2008, Roche Diagnostics

«УТВЕРЖДАЮ»

Генеральный директор
ЗАО «Рош-Москва»

М. Петрович

«05» марта 2009г.

ИНСТРУКЦИЯ

по применению изделия медицинского назначения: Набор реагентов для определения IL6 (интерлейкин 6) (IL6 Elecsys, cobas e)

IL-6

Antibodies to Interleukin-6

ИЛ-6

Антитела к интерлейкину-6

Для анализаторов Elecsys и cobas e

Кат. № 05109442 190

100 тестов

• Предназначен для использования на анализаторах:

Elecsys 2010

MODULAR ANALYTICS E170

cobas e 411

cobas e 601

Назначение

Тест-система для количественного *in vitro* определения интерлейкина-6 (ИЛ-6) в сыворотке и плазме крови человека.

Тест Elecsys ИЛ-6 используется для ведения больных в критических состояниях как ранний индикатор острого воспаления.

Электрохемилюминесцентный иммуноанализ "ECLIA" (ЭХЛА) предназначен для использования на автоматических иммунохимических анализаторах Elecsys и cobas e.

Общая информация

Интерлейкин -6 (ИЛ-6) –плеотропический цитокин с широким спектром функций. Впервые был описан как интерферон-О12, фактор роста плазмцитомы, гепатоцитостимулирующий фактор. Позднее был описан как человеческий В-клетки стимулирующий фактор 2 (BSF2).

В 1988 году было предложено назвать этот фактор интерлейкин-6 (ИЛ-6), так как дальнейшие исследования показали, что этот протеин активен не только в отношении В-клеток, но и Т-клеток, гемопоэтических стволовых клеток, гепатоцитов и клеток мозга [1].

Ген предшественника ИЛ-6 кодирует белок, состоящий из 212 аминокислот. Вследствие посттрансляционных модификаций этого белка происходит отщепление N-концевого пептида и остается пептид из 186 аминокислот, кодирующий ИЛ-6 и имеющий молекулярную массу 22-27 кДа [2].

В 1989 году было сообщено о том, что в организме больных с острыми бактериальными инфекциями обнаружены иммунореактивные комплексы в диапазоне 60-70 кДа [3].

Продукция ИЛ-6 быстро возрастает в результате острых воспалительных реакций, связанных с травмой, стрессом, инфекцией, смертью мозга, неоплазией, и другими причинами [2]. Концентрации ИЛ-6 у больных с травмой являются предиктором поздних осложнений в результате хирургического вмешательства [4,5]. Определение ИЛ-6 в динамике в сыворотке или плазме крови пациентов, поступающих в отделения неотложной терапии, позволяет оценить тяжесть синдрома системного воспалительного ответа (ССВО), сепсиса и септического шока, а также предсказать исход заболевания [6,7,8]. ИЛ-6 также является ранним маркером тревоги в случае неонатального сепсиса новорожденных [9, 10,11,12].

ИЛ-6 играет определенную роль при хроническом воспалении, например при ревматоидном артрите (РА) [13,14].

Принцип теста

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

- 1-ая инкубация: 30 мкл образца инкубируются с биотинилированным моноклональным ИЛ-6 специфичным антителом.
- 2-я инкубация: после добавления моноклонального ИЛ-6 специфичного антитела, меченного рутениевым комплексом и микрочастиц, покрытых стрептавидином, антитела с антигеном образца формируют сэндвич комплекс.
- Реакционная смесь аспирируется в измерительную ячейку, где микрочастицы оседают на поверхность электрода вследствие магнитного взаимодействия. Затем удаляются несвязанные вещества с помощью буфера ПроСелл. После этого приложенное к электроду напряжение вызывает хемилюминесцентную эмиссию, которая измеряется фотоумножителем.
- Результаты определяются с помощью калибровочной кривой, получаемой специальным для данного прибора способом калибровки по двум точкам, и референсной калибровочной кривой, получаемой со штрихового кода реактива.

**** Комплекс трис (2,2'-биитридил)рутения(II) ($Ru(bpy)^{2+}_3$)**

Реактивы - содержание и концентрации

- M** Микрочастицы, покрытые стрептавидином (прозрачная крышка), 1 флакон, 6,5 мл:
Микрочастицы, покрытые стрептавидином, 0,72 мг/мл; консервант.
- R1** Анти-ИЛ-6-антитела~биотин (серая крышка), 1 флакон, 9 мл:
Биотинилированное моноклональное анти-ИЛ-6 антитело (мыши) 0,9 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.3; консервант.
- R2** Анти-ИЛ-6-антитела~ $Ru(bpy)_2+3$ (черная крышка), 1 флакон, 9 мл:
Моноклональные анти-ИЛ-6 антитела (мыши), меченные рутениевым комплексом 1.5 мкг/мл; фосфатный буфер 95 ммоль/л, pH 7.3; консервант.

Меры предосторожности

Применять только для диагностики *in vitro*.

Соблюдать обычные правила предосторожности, необходимые при работе со всеми лабораторными реактивами.

Проводить удаление отработанных материалов в соответствии с установленными требованиями лаборатории.

Возможно предоставление инструкции безопасности при запросе.

Избегать образования пены во всех типах реагентов и проб (образцы, калибраторы и контроли).

Работа с реактивами

Реактивы в наборе собраны как один, готовый к использованию комплект, который нельзя разделять.

Вся информация, необходимая для правильной работы, считывается автоматически из штрих-кода реактивов.

Хранение и стабильность

Хранить при 2 - 8°C.

Хранить набор реактивов Elecsys ИЛ-6 в вертикальном положении, чтобы обеспечить полную доступность микрочастиц во время автоматического смешивания реагента перед использованием.

Стабильность реагентов:

невскрытые при 2-8°C	до окончания срока годности
после вскрытия при 2-8°C	12 недель
на анализаторах:	4 недели

Сбор и подготовка образцов

Тестированы только образцы, перечисленные ниже и приняты как пригодные для использования.

Сыворотка, собранная с использованием стандартных пробирок для сбора образцов или пробирок, содержащих разделительный гель.

Плазма, обработанная Li-гепарином и ЭДТА-К₃.

Критерий: наклон 0,9-1,1 +интерсепт $\leq \pm$ двух аналитических чувствительностей (LDL), коэффициент корреляции >0.95

Образцы стабильны в течение 5 часов при 20-25°C, 1 день при 2-8°C и 3 месяца при - 20°C. Замораживать только однократно.

Все перечисленные виды образцов были проанализированы в различных типах пробирок, которые можно было приобрести во время процесса тестирования. Пробирки не всех производителей были исследованы. Пробирки для сбора образца некоторых производителей могут содержать различные материалы, которые могут повлиять на получаемый результат в некоторых случаях. Для информации о стабильности сыворотки, полученной в пробирках содержащих разделительный гель, обращайтесь к инструкциям производителя пробирок.

Образцы, содержащие осадок, должны быть отцентрифугированы перед проведением анализа. Не использовать термически инактивированные образцы. Нельзя использовать образцы и контроли, стабилизированные азидом.

Перед измерением выдержать сыворотки пациентов, калибраторы и контроли при температуре окружающей среды 20 - 25°C.

Из-за возможного эффекта испарения образцы, калибраторы и контроли следует измерять на анализаторе в пределах 2-х часов.

Материалы необходимые для проведения анализа

Предоставляемые материалы

См. раздел "Реактивы - содержание и концентрации".

Необходимые (но не предоставляемые) материалы

- кат. № 05109469190 IL-6 CalSet, Набор калибраторов, 4 x 2 мл
- кат. № 05109477190 PreciControl IL-6, Контрольная сыворотка ИЛ-6 по 2 x 3 мл для PreciControl ИЛ-6 1 и 2
- кат. № 03609987190 Elecsys Diluent Universal, 2 x 16 мл Универсального разбавителя для проб

- Elecsys CalSet Vials, 2x56 пустых флаконов с крышками для Калибраторов
- Обычное лабораторное оборудование
- Автоматические анализаторы Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e

Вспомогательные материалы для Elecsys 2010 и cobas e 411

- кат. № 11662988122, Elecsys ProCell, 6 x 380 мл -системный буфер
- кат. № 11662970122, Elecsys CleanCell, 6 x 380 мл- раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 11930346122, Elecsys SysWash, 1x500 мл- чистящий раствор для добавления в дистиллированную воду
- кат. № 11933159001, адаптер для SysClean
- кат. № 11706802001, Elecsys 2010 пробирки для анализа, 60 x 60 реакционных пробирок
- кат. № 11706799001, Elecsys 2010 наконечники для анализа, 30 x 120 наконечников для дозатора

Вспомогательные материалы для MODULAR ANALYTICS E170 и cobas e 601

- кат. № 04880340190, ProCell M, 2 x 2 л - системный буфер
- кат. № 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 л - раствор для промывки измерительной ячейки
- кат. № 03023141001, PC/CC-Cups - 12 пробирок для предварительного нагревания ProCell и CleanCell M
- кат. № 03004899190, PreClean M, 5 x 600 мл - раствор для предварительной промывки
- кат. № 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 мл - раствор для промывки на финальном этапе работы и при замене реактива
- кат. № 12102137001, Assay Cups/Assay Tips Combimagazine M - 48 упаковок x 84 реакционных пробирок или наконечников для дозатора, мешки для отходов
- кат. № 03023150001, WasteLiner, мешки для отходов
- кат. № 03027651001, Адаптер для SysClean M

Вспомогательные материалы для любых анализаторов:

- кат. № 11298500190, Elecsys SysClean, 5 x 100 мл - средство для промывки измерительной ячейки

Анализ

Для оптимального проведения анализа важно следовать указаниям по работе с используемым анализатором. Обращайтесь к соответствующим инструкциям для оператора к анализатору и реагентам.

Перемешивание микрочастиц перед использованием и считывание специфических для анализа параметров со штрихового кода реактива происходит автоматически. Нет необходимости в ручном вводе. Если в исключительных случаях невозможно считать штриховой код, ввести 15-цифровую последовательность чисел.

МОДУЛАР АНАЛИТИКС E170/Elecsys 2010 и cobas e: Довести охлажденные реактивы температуры примерно 20°C и поместить на диск для реактивов анализатора. Избегать пенообразования. Система автоматически регулирует температуру реактивов и открытие/закрытие флаконов.

Калибраторы

Этот тест заранее откалиброван по NIBSC (Национальный институт биологических стандартов и контролей) Стандарт 89/548.

Каждый набор реактивов Элексис ИЛ-6 имеет наклейку со штрих-кодом, содержащим всю конкретную информацию для калибровки данной партии реактивов. Заранее подготовленная эталонная калибровочная кривая подвергается адаптации к анализатору с помощью Elecsys ИЛ-6 CalSet.

Частота калибровки

Калибровка должна проводиться один раз для каждой серии реактива при использовании свежего реактива (т. е. находящегося на анализаторе не более 24 часов).

Повторная калибровка рекомендуется в следующих случаях:

MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 или cobas e:

- через один месяц (28 дней) при использовании одной и той же серии реактива
- через семь дней (при использовании одного и того же набора реактивов на анализаторе)
- когда требуется (например, если результаты контроля качества находятся за пределами установленного диапазона).

Контроль качества

Использовать Elecsys ИЛ-6 Контроли 1и 2 и другие соответствующие контроли.

Контроли для различных диапазонов концентраций должны исследоваться как одиночные определения минимум один раз каждые 24 часа при использовании теста, один раз для каждой новой упаковки реактивов и после каждой калибровки. Интервалы между контролями должны соответствовать требованиям конкретных лабораторий. Полученные значения должны находиться в пределах установленных диапазонов.

Каждая лаборатория должна выработать правила, позволяющие принять корректирующие меры, если значения выходят за пределы диапазона.

Расчет результатов

Анализаторы автоматически вычисляют концентрацию ПТК в каждом образце в нг/мл.

Ограничения – интерференция

На анализ не влияют желтуха (билирубин < 428 мкмоль/л или < 25 мг/дл), гемолиз (гемоглобин < 0,621 ммоль/л или < 1,0 г/дл), липемия (интралипид < 1500 мг/дл) и биотин < 123 нмоль/л или < 30 нг/мл.

Критерий: регенерация в пределах $\pm 15\%$ начального значения.

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

Не обнаружено влияние ревматоидного фактора при концентрациях до 1500 МЕ/мл.

Не обнаружено Hook – эффекта при концентрациях ИЛ-6 до 120000 пг/мл.

Проведены тесты *in vitro* на 18 наиболее распространенных лекарственных препаратах и на 13 специальных препаратах. Влияния на результаты анализа при этом не обнаружено.

В редких случаях может происходить интерференция, обусловленная очень высокими титрами антител к рутению. Тест-система содержит дополнительные компоненты, сводящие к минимуму такие эффекты.

В отдельных случаях могут встречаться чрезвычайно высокие титры антител к стрептавидину, которые могут оказывать влияние на результаты теста.

Для диагностических целей результаты анализа всегда следует рассматривать в совокупности с историей болезни пациента, результатами клинического обследования и другими данными.

Диапазон измерения

1.5-5000 пг/мл (определенный по чувствительности и максимальной точке референсной калибровочной кривой). Значения ниже предела чувствительности сообщаются как < 1.5 пг/мл. Значения выше верхнего предела диапазона измерения сообщаются как > 5000 пг/мл (или до 50000 пг/мл при 10-ти кратном разведении образца).

Разведение

Образцы с концентрацией ИЛ-6 превышающей диапазон измерения можно развести Универсальным разбавителем для проб. Рекомендуется разведение 1:10 (либо автоматически прибором MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 1010/2010 или cobas e либо вручную). Концентрация разводимого образца должна быть > 50 пг/мл. После разведения в ручную необходимо умножить полученный результат на фактор разведения. При разбавлении в анализаторах встроенная в Elecsys 1010/2010 или MODULAR ANALYTICS E170 программа автоматически учитывает разбавление при вычислении концентрации в пробе.

Ожидаемые значения

Методом Elecsys ИЛ-6 были исследованы 817 проб здоровых людей и получен референтный диапазон от 7 пг / мл (95-я перцентиль). Каждая лаборатория должна исследовать, в какой степени эти ожидаемые значения можно перенести на популяцию ее собственных пациентов, и при необходимости выработать свои собственные контрольные диапазоны.

Клинические характеристики

Клинические исследования проводились на образцах 281 пациентов отделения интенсивной терапии с доказанной или предполагаемой инфекцией. Пациенты были классифицированы в соответствии с рекомендациями ACCP/SCCM (Американского Колледжа Пульмонологов/Общества Критической Медицины). Пациенты были госпитализированы в отделение с диагнозами: ССВО (синдром системного воспалительного ответа), сепсис, тяжелый сепсис и септический шок [15].

Показатели ИЛ-6 пациентов с ССВО (n=94) или сепсисом (n=65) сравнивались с показателями пациентов с тяжелым сепсисом (n=60) или септическим шоком (n=62). Были получены следующие результаты (3 Центра в Европе):

	ИЛ-6 (пг/мл)					N
	Медиана	Среднее значение	Минимум	Максимум	N = 281	
ССВО	62.1	150	≤ 1.5	2062	94	159
Сепсис	131	294	6.47	3122	65	
Тяжелый сепсис	346	1827	15.2	39121	60	122
Септический шок	659	8835	8.55	171257	62	

Аналитические характеристики

Ниже приведены репрезентативные данные, полученные на автоматических анализаторах Elecsys. Результаты, полученные в разных лабораториях, могут несколько различаться.

Воспроизводимость

Воспроизводимость определяли с использованием реактивов Elecsys, пулов человеческих сывороток и контролей в соответствии с модифицированным протоколом (EP5-A) Института клинических лабораторных стандартов (CLS): 2 раза в день в течение 21 дней (n=84). Результаты анализа представлены ниже.

Анализаторы Elecsys 2010 и cobas e 411					
Образец	Воспроизводимость внутри постановки			Общая воспроизводимость	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
	пг/мл	пг/мл	%	пг/мл	%
Человеческая сыворотка 1	17.3	1.03	6.0	1.46	8.5
Человеческая сыворотка 2	117	2.90	2.5	3.71	3.2
Человеческая сыворотка 3	891	22.8	2.6	25.5	2.9
КС [®] ИЛ-6 1	40.0	0.906	2.3	2.15	5.4
КС ИЛ-6 2	244	4.19	1.7	7.65	3.1

КС- контрольная сыворотка, SD – стандартное отклонение, CV – коэффициент вариации

Анализаторы MODULAR ANALYTICS E170 или cobas e 601					
Образец	Воспроизводимость внутри постановки			Общая воспроизводимость	
	Среднее	SD	CV	SD	CV
	пг/мл	пг/мл	%	пг/мл	%
Человеческая сыворотка 1	12.1	0.346	2.9	0.371	3.1
Человеческая сыворотка 2	49.0	0.657	1.3	0.782	1.6
Человеческая сыворотка 3	1966	17.2	0.9	22.2	1.1
РС ИЛ-6 1	24.6	0.456	1.9	1.31	5.3
РС ИЛ-6 2	233	4.03	1.7	11.3	4.9

Аналитическая чувствительность (нижний предел обнаружения)

Приблизительно 1,5 пг/мл.

Предел обнаружения представляет собой самую низкую концентрацию аналита, которая может быть обнаружена как отличная от нуля. Она рассчитана как концентрация, превышающая значение наименьшего стандарта на два стандартных отклонения (стандарт 1 + 2 SD, воспроизводимость внутри постановки, n = 21).

Сравнение метода

Сравнение методов Elecsys ИЛ-6 (y) и коммерчески доступный метод определения ИЛ-6 (x) с использованием клинических образцов выявило следующие корреляции:

Количество образцов -113

Passing/Bablok¹⁶

$$y = 1.14x + 3.0$$

$$P_{\text{с}} = 0.908$$

Линейная регрессия

$$y = 1.06x + 7.63$$

$$r = 0.980$$

Концентрации ИЛ-6 находились приблизительно между 3 и 1000 пг/мл.

Аналитическая специфичность

Метод Elecsys ИЛ-6 не показал значительной кросс-реактивности со следующими веществами при концентрации ИЛ между 10 нг/мл и 200 пг/мл (максимальная тестируемая концентрация):

Вещество	Концентрация без интерференции (нг/мл)
Интерлейкин-1О±	50
Интерлейкин-1ОI	50
Интерлейкин -2	50
Интерлейкин -3	50
Интерлейкин -4	50
Интерлейкин -8	50
Интерферон-Оi	50
TNF-О±	50

Библиография

1. Kishimoto T, Hirano T. A New Interleukin with Pleiotropic Activities. BioEssays 1988 Jul;9(1):11-15.

2. Song M, Kellum JA. Interleukin-6.

Crit Care Med 2005;33(Suppl12):463-465.

3. Helfgott DC, Tatter SB, Santhanam U, Clarick RH, Bhardwaj N, May LT, Sehgal PB. Multiple Forms of IFN-ОI2/IL-6 in Serum and Body Fluids During Acute Bacterial Infection. J Immunol 1989;142:948-953.

4. Giannoudis PV, Harwood PJ, Loughenbury P, Van Griensven M, Krettek C, Pape HC. Correlation between IL-6 levels and the systemic Inflammatory response score: Can an IL-6 cutoff predict a SIRS state? J Trauma 2008;65:646-652.

5. Tschoeke SK, Hellmuth M, Hostmann A, Ertel W, Oberholzer A. The early second hit in trauma management augments the proinflammatory immune response to multiple injuries. *J Trauma* 2007;62:1396-1404.
6. Pinsky MR, Vincent JL, Alegre M, Dupont E. Serum Cytokine Levels in Human Septic Shock. Relation to Multiple-System Organ Failure and Mortality. *Chest* 1993;103:565-575.
7. Oda S, Hirasawa H, Shiga H, Nakanishi K, Matsuda K, Nakamura M. Sequential measurement of IL-6 blood levels in patients with systemic inflammatory response syndrome (SIRS)/sepsis. *Cytokine* 2005;29:169-175.
8. Damas P, Ledoux D, Nys M, Vrindts Y, De Groote D, Franchimont P, Lamy M. Cytokine Serum Level During Severe Sepsis in Human IL-6 as a Marker of Severity. *Ann Surg* 1992;215(4):356-362.
9. Ng PC, Cheng SH, Chui KM, Fok TF, Wong MY, Wong W, Wong RPO, Cheung KL. Diagnosis of late onset neonatal sepsis with cytokines, adhesion molecule, and C-reactive protein in preterm very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1997;77:221-227.
10. Küster H, Weiss M, Willeitner AE, Detlefsen S, Jeremias I, Zbojan J, Geiger R, Lipowsky G, Simbruner G. Interleukin-1 receptor antagonist and interleukin-6 for early diagnosis of neonatal sepsis 2 days before clinical manifestation. *Lancet* 1998;352:1271-1277.
11. Hatzidaki E, Gourgiotis D, Manoura A, Korakaki E, Bossios A, Galanakis E, Giannakopoulou C. Interleukin-6 in preterm premature rupture of membranes as an indicator of neonatal outcome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2005;84:632-638.
12. Gonzales BE, Mercado CK, Johnson L, Brodsky NL, Bhandari V. Early markers of late-onset sepsis in premature neonates: clinical, hematological and cytokine profile. *J Perinat Med* 2003;31:60-68.
13. Park JY, Pillinger MH. Interleukin-6 in the Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *Bull NYU Hosp Jt Dis* 2007;65(Suppl1):4-10.
14. Gabay C. Interleukin-6 and chronic inflammation. *Arthritis Res Ther* 2006;8(Suppl2):2.
15. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-874.
16. Passing H, Bablok W, et al. A General Regression Procedure for Method Transformation. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988;26:783-790.

Для получения более подробной информации обращайтесь к соответствующим инструкциям к анализаторам и всем необходимым компонентам, используемым в работе.

COBAS, COBAS E, ELECSYS и MODULAR являются торговыми марками компании Roche. Другие бренды или наименования продукции являются торговыми марками соответствующих компаний. **INTRALIPID** является торговой маркой Fresenius Kabi AB.

©2008 Roche Diagnostics.